

UFSM

Dissertação de Mestrado

**ESTUDO RETROSPECTIVO DE 761
TUMORES CUTÂNEOS EM CÃES**

Tatiana Mello de Souza

PPGMV

Santa Maria, RS, Brasil

2005

**ESTUDO RETROSPECTIVO DE 761
TUMORES CUTÂNEOS EM CÃES**

por

Tatiana Mello de Souza

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado do
Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária,
Área de Concentração em Patologia Veterinária, da
Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS),
como requisito parcial para obtenção do grau de
Mestre em Medicina Veterinária

PPGMV

Santa Maria, RS, Brasil

2005

**Universidade Federal de Santa Maria
Centro de Ciências da Saúde
Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária**

A Comissão Examinadora, abaixo assinada,
aprova a Dissertação de Mestrado

**ESTUDO RETROSPECTIVO DE 761
TUMORES CUTÂNEOS EM CÃES**

elaborada por
Tatiana Mello de Souza

como requisito parcial para obtenção do grau de
Mestre em Medicina Veterinária

COMISSÃO EXAMINADORA:

Luiz Francisco Irigoyen
(Presidente/Orientador)

Claudio Severo Lombardo de Barros

David Driemeier

Santa Maria, 15 de fevereiro de 2005

AGRADECIMENTOS

Agradeço a todos os colegas e professores do Laboratório de Patologia Veterinária da Universidade Federal de Santa Maria que direta ou indiretamente auxiliaram na elaboração da dissertação, contribuindo das mais diferentes formas. Agradeço também a minha família, principalmente a minha irmã Giovana, pela sua enriquecedora colaboração no que se refere à correção gramatical.

Um agradecimento especial ao professor Luiz Francisco Irigoyen, meu orientador, pela amizade e disponibilidade. Ao professor Claudio Barros, agradeço pelos ensinamentos, pela amizade e por ter me proporcionado a oportunidade de ingressar nesse laboratório. Ao meu marido, Rafael Figuera, agradeço pelo apoio, carinho e dedicação extrema para que essa dissertação fosse concluída.

A todos vocês, o mais sincero obrigado!

SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS.....	ix
LISTA DE FIGURAS.....	xi
RESUMO.....	xiii
ABSTRACT.....	xv
1. INTRODUÇÃO.....	1
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	3
2.1. Anatomia da pele.....	3
2.1.1. Epiderme.....	4
2.1.2. Derme.....	7
2.1.3. Hipoderme.....	8
2.1.4. Folículos pilosos.....	8
2.1.5. Pêlos táteis.....	11
2.1.6. Ciclo do pêlo.....	11
2.1.7. Glândulas sebáceas.....	12
2.1.8. Glândulas sudoríparas.....	13
2.1.9. Glândulas especializadas.....	14
2.1.10. Músculos eretores do pêlo.....	16
2.1.11. Vasos sanguíneos e linfáticos.....	17
2.1.12. Nervos.....	17
2.1.13. Melanócitos.....	18
2.2. Introdução aos tumores cutâneos neoplásicos e não-neoplásicos.....	19
2.2.1. Classificação dos tumores cutâneos neoplásicos.....	22
2.2.2. Padrão macroscópico dos tumores cutâneos neoplásicos e não-neoplásicos.....	23
2.2.3. Padrão histológico dos tumores cutâneos neoplásicos.....	25
2.2.4. Diferenciação dos tumores cutâneos neoplásicos quanto à evolução.....	26
2.2.5. Disseminação dos tumores cutâneos neoplásicos.....	28
2.2.6. Formas de metastatização dos tumores cutâneos neoplásicos.....	29
2.3. Tumores cutâneos neoplásicos e não-neoplásicos.....	30
2.3.1. Tumores cutâneos neoplásicos.....	30
2.3.1.1. Tumores cutâneos neoplásicos de origem epitelial.....	30
2.3.1.1.1. Papiloma.....	30
2.3.1.1.2. Carcinoma de células escamosas.....	35
2.3.1.1.3. Carcinoma de células escamosas subungueal.....	39
2.3.1.1.4. Carcinoma de células escamosas multicêntrico <i>in situ</i>	40
2.3.1.1.5. Carcinoma de células basais.....	42
2.3.1.1.6. Carcinoma basoescamoso.....	45
2.3.1.1.7. Tumor neuroendócrino cutâneo primário.....	46
2.3.1.1.8. Acantoma queratinizante infundibular.....	47
2.3.1.1.9. Acantoma queratinizante infundibular subungueal.....	49
2.3.1.1.10. Tricoblastoma.....	50
2.3.1.1.11. Pilomatricoma.....	53
2.3.1.1.12. Pilomatricoma maligno.....	55

2.3.1.1.13. Tricoepitelioma.....	56
2.3.1.1.14. Tricoepitelioma infiltrativo.....	57
2.3.1.1.15. Tricoepitelioma maligno.....	58
2.3.1.1.16. Tricolemoma.....	59
2.3.1.1.17. Neoplasias de glândula sebácea.....	60
2.3.1.1.17.1. Adenoma de glândula sebácea.....	61
2.3.1.1.17.2. Adenoma de ducto da glândula sebácea.....	62
2.3.1.1.17.3. Epitelioma de glândula sebácea.....	63
2.3.1.1.17.4. Carcinoma de glândula sebácea.....	64
2.3.1.1.18. Neoplasias de glândula sudorípara apócrina.....	66
2.3.1.1.18.1. Adenoma de glândula sudorípara apócrina.....	66
2.3.1.1.18.2. Adenoma de ducto da glândula sudorípara apócrina.....	68
2.3.1.1.18.3. Carcinoma de glândula sudorípara apócrina.....	69
2.3.1.1.18.4. Carcinoma de ducto da glândula sudorípara apócrina.....	71
2.3.1.1.19. Neoplasia de glândula sudorípara écrina.....	72
2.3.1.1.20. Neoplasias de glândula de Meibom.....	73
2.3.1.1.21. Neoplasias de glândula perianal.....	75
2.3.1.1.21.1. Adenoma e epitelioma de glândula perianal.....	77
2.3.1.1.21.2. Carcinoma de glândula perianal.....	79
2.3.1.1.22. Neoplasias de glândula ceruminosa.....	80
2.3.1.1.22.1. Adenoma de glândula ceruminosa.....	81
2.3.1.1.22.2. Carcinoma de glândula ceruminosa.....	82
2.3.1.1.23. Neoplasias de glândulas do saco anal.....	83
2.3.1.1.23.1. Adenoma de glândulas do saco anal.....	83
2.3.1.1.23.2. Carcinoma de glândulas do saco anal.....	84
2.3.1.2. Tumores cutâneos neoplásicos de origem mesenquimal.....	85
2.3.1.2.1. Fibroma.....	85
2.3.1.2.2. Fibrossarcoma.....	87
2.3.1.2.3. Fibrossarcoma bem diferenciado do maxilar.....	90
2.3.1.2.4. Mixoma e mixossarcoma.....	90
2.3.1.2.5. Pólipo fibroepitelial.....	92
2.3.1.2.6. Hemangioma.....	93
2.3.1.2.7. Angioqueratoma.....	96
2.3.1.2.8. Hemangiossarcoma.....	96
2.3.1.2.9. Linfangioma.....	99
2.3.1.2.10. Linfangiossarcoma.....	100
2.3.1.2.11. Tumor vascular semelhante a Kaposi.....	101
2.3.1.2.12. Lipoma.....	102
2.3.1.2.13. Lipoma infiltrativo.....	104
2.3.1.2.14. Hibernoma.....	105
2.3.1.2.15. Lipossarcoma.....	105
2.3.1.2.16. Leiomioma e leiomiossarcoma.....	107
2.3.1.2.17. Tumor benigno de bainha de nervo periférico.....	108
2.3.1.2.18. Tumor maligno de bainha de nervo periférico.....	110
2.3.1.2.19. Tumores histiocíticos.....	111

2.3.1.2.19.1. Histiocitoma cutâneo.....	113
2.3.1.2.19.2. Histiocitose cutânea.....	116
2.3.1.2.19.3. Histiocitose sistêmica.....	118
2.3.1.2.19.4. Histiocitose maligna.....	120
2.3.1.2.19.5. Sarcoma histiocítico.....	122
2.3.1.2.19.6. Histiocitoma fibroso.....	122
2.3.1.2.19.6.1. Histiocitoma fibroso maligno.....	123
2.3.1.2.19.6.2. Histiocitoma fibroso benigno.....	125
2.3.1.2.20. Mastocitoma.....	127
2.3.1.2.21. Linfoma.....	137
2.3.1.2.21.1. Linfoma não-epidermotrópico.....	139
2.3.1.2.21.2. Linfoma epidermotrópico.....	140
2.3.1.2.22. Granulomatose linfomatóide.....	143
2.3.1.2.23. Plasmocitoma.....	144
2.3.1.2.24. Condroma e condrossarcoma.....	148
2.3.1.2.25. Osteoma e osteossarcoma.....	149
2.3.1.2.26. Hemangiopericitoma.....	150
2.3.1.2.27. Tumor venéreo transmissível.....	152
2.3.1.2.28. Mioblastoma de células granulares.....	154
2.3.1.3. Tumores cutâneos neoplásicos de origem melanocítica.....	155
2.3.1.3.1. Melanocitoma.....	157
2.3.1.3.2. Melanocitoma de “células balão”.....	160
2.3.1.3.3. Melanocitoma-acantoma.....	161
2.3.1.3.4. Melanoma.....	162
2.3.1.3.5. Melanoma subungueal.....	165
2.3.1.3.6. Melanoma de “células balão”.....	166
2.3.2. Tumores cutâneos não-neoplásicos.....	166
2.3.2.1. Nevos.....	167
2.3.2.1.1. Nevo ou hamartoma colágeno.....	167
2.3.2.1.2. Dermatofibrose nodular.....	168
2.3.2.1.3. Nódulo fibropruriginoso.....	170
2.3.2.1.4. Nevo organóide.....	170
2.3.2.1.5. Displasia anexal focal.....	171
2.3.2.1.6. Nevo ou hamartoma vascular.....	172
2.3.2.1.7. Nevo de glândula sebácea.....	174
2.3.2.1.8. Nevo de glândula sudorípara apócrina.....	175
2.3.2.1.9. Nevo epidérmico pigmentado.....	176
2.3.2.1.10. Nevo folicular.....	177
2.3.2.1.11. Tricofoliculoma.....	177
2.3.2.1.12. Nevo ou hamartoma melanocítico.....	178
2.3.2.1.13. Nevo comedônico.....	179
2.3.2.1.14. Nevo ou hamartoma dos corpúsculos pacinianos.....	179
2.3.2.2. Cistos.....	179

2.3.2.2.1. Cistos foliculares.....	180
2.3.2.2.1.1. Cisto infundibular.....	181
2.3.2.2.1.2. Cisto do istmo catagênico.....	182
2.3.2.2.1.3. Cisto matricial.....	183
2.3.2.2.1.4. Cisto híbrido.....	184
2.3.2.2.2. Cisto dermóide.....	184
2.3.2.2.3. Cisto de inclusão epidérmica subungueal.....	185
2.3.2.2.4. Cisto de glândula sudorípara apócrina.....	185
2.3.2.2.5. Cisto de glândula ceruminosa.....	187
2.3.2.2.6. Cisto de ducto da glândula sebácea.....	187
2.3.2.2.7. Cisto branquial.....	188
2.3.2.3. Queratoses.....	189
2.3.2.3.1. Queratose actínica.....	189
2.3.2.3.2. Queratose liquenóide.....	190
2.3.2.3.3. Queratose seborréica.....	191
2.3.2.3.4. Queratose periocular.....	192
2.3.2.4. Hiperplasia sebácea nodular.....	192
2.3.2.5. Hiperplasia perianal nodular.....	194
2.3.2.6. Hiperplasia de glândula da cauda.....	194
2.3.2.7. Tecido de granulação exuberante.....	195
2.3.2.8. Cicatriz hipertrófica.....	196
2.3.2.9. Fasciíte nodular e fibromatose tipo desmóide infantil.....	197
2.3.2.10. Calo e higroma.....	198
2.3.2.11. Corno cutâneo.....	200
2.3.2.12. Disqueratoma verrucoso.....	201
2.3.2.13. Neuroma da caudectomia.....	202
2.3.2.14. Lipomatose difusa idiopática.....	202
2.3.2.15. Pseudolinfoma.....	203
2.3.2.16. Xantoma.....	204
2.3.2.17. Calcinose circunscrita.....	205
2.3.2.18. Mucinose cutânea focal.....	207
2.3.2.19. Amiloidose cutânea nodular.....	208
3. MATERIAL E MÉTODOS.....	213
4. RESULTADOS.....	217
5. DISCUSSÃO.....	242
6. CONCLUSÕES.....	251
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	252

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães. Padrão macroscópico dos tumores cutâneos neoplásicos de origem epitelial.....	209
Tabela 2 - Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães. Padrão macroscópico dos tumores cutâneos neoplásicos de origem mesenquimal.....	210
Tabela 3 - Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães. Padrão macroscópico dos tumores cutâneos neoplásicos de origem melanocítica.....	211
Tabela 4 - Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães. Padrão macroscópico dos tumores cutâneos não-neoplásicos.....	212
Tabela 5 - Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães. Distribuição dos tumores cutâneos neoplásicos e não-neoplásicos quanto à origem e comportamento.....	220
Tabela 6 - Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães. Número absoluto e percentagem dos tumores cutâneos neoplásicos e não-neoplásicos.....	221
Tabela 7 - Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães. Número absoluto e percentagem dos tumores cutâneos epiteliais.....	222
Tabela 8 - Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães. Número absoluto e percentagem dos tumores cutâneos mesenquimais.....	223
Tabela 9 - Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães. Número absoluto e percentagem dos tumores cutâneos melanocíticos.....	224

Tabela 10 - Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães. Número absoluto e percentagem dos tumores cutâneos não-neoplásicos.....	225
Tabela 11 - Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães. Distribuição quanto à localização anatômica dos 294 tumores cutâneos neoplásicos de origem epitelial.....	226
Tabela 12 - Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães. Distribuição quanto à localização anatômica dos 344 tumores cutâneos neoplásicos de origem mesenquimal.....	227
Tabela 13 - Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães. Distribuição quanto à localização anatômica dos 35 tumores cutâneos neoplásicos de origem melanocítica.....	228
Tabela 14 - Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães. Distribuição quanto à localização anatômica dos 88 tumores cutâneos não-neoplásicos.....	229
Tabela 15 - Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães. Distribuição quanto à faixa etária dos 294 tumores cutâneos neoplásicos de origem epitelial.....	230
Tabela 16 - Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães. Distribuição quanto à faixa etária dos 344 tumores cutâneos neoplásicos de origem mesenquimal.....	231
Tabela 17 - Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães. Distribuição quanto à faixa etária dos 35 tumores cutâneos neoplásicos de origem melanocítica.....	232
Tabela 18 - Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães. Distribuição quanto à faixa etária dos 88 tumores cutâneos não-neoplásicos.....	233

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1. Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães. Mastocitoma. Nódulo parcialmente alopecico e ulcerado na região temporal direita de um Boxer.....234
- Figura 2. Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães. Mastocitoma. Massa alopecica, ulcerada e sangrante na região toracoabdominal lateral esquerda de um Boxer.....234
- Figura 3. Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães. Mastocitoma. Apresentação multicêntrica, observada aqui no escroto e prepúcio de um Pointer.....235
- Figura 4. Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães. Carcinoma de células escamosas. Massa alopecica, vermelha e vegetante na região abdominal ventral direita de um cão sem raça definida. Há um discreto halo eritematoso ao redor do tumor, típico de dermatite actínica.....235
- Figura 5. Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães. Lipoma. Massa com aproximadamente 20 cm de diâmetro na face lateral direita do pescoço de um Doberman.....236
- Figura 6. Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães. Tricoblastoma. Nódulo alopecico na base da orelha direita de um Cocker Spaniel.....236
- Figura 7. Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães. Hemangioma. Nódulo azul na região pré-auricular direita de um Pastor Alemão.....237
- Figura 8. Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães. Melanoma. Apresentação multicêntrica, observada aqui na região abdominal ventral de um Cocker Spaniel.....237
- Figura 9. Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães. Carcinoma de células basais. Nódulos alopecicos, vegetantes e ulcerados na região axilar direita de um Dogue Alemão.....238

- Figura 10. Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães. Lipoma infiltrativo. Uma grande massa deforma a região proximal do membro posterior direito deste cão sem raça definida.....238
- Figura 11. Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães. Histiocitoma fibroso maligno. Dígito extirpado cirurgicamente de um cão sem raça definida. A invasão do tumor oblitera as estruturas anatômicas normais.....239
- Figura 12. Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães. Adenoma meibomiano. Massa na pálpebra superior de um Pastor Belga.....239
- Figura 13. Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães. Corno cutâneo. Projeção dura e hiperpigmentada retirada do dorso de um cão sem raça definida.....240
- Figura 14. Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães. Dermatofibrose nodular. Observe as várias pápulas e nódulos na face medial do membro anterior direito de um Pastor Alemão.....240
- Figura 15. Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães. Pólipo fibrovascular. Apresentação típica caracterizada por projeções filiformes na face ventral do pescoço de um Fila Brasileiro.....241
- Figura 16. Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães. Queratose seborréica. Apresentação multicêntrica, observada aqui na face lateral do membro posterior direito de um Pointer.....241

RESUMO

Dissertação de Mestrado

Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária

Universidade Federal de Santa Maria, RS, Brasil

ESTUDO RETROSPECTIVO DE 761

TUMORES CUTÂNEOS EM CÃES

Autor: Tatiana Mello de Souza

Orientador: Luiz Francisco Irigoyen

Data e local da defesa: Santa Maria, 15 de fevereiro de 2005

Os protocolos de biópsia de cães realizadas no Laboratório de Patologia Veterinária da Universidade Federal de Santa Maria entre 1964 e 2003 foram revisados a procura de tumores cutâneos. Foram encontrados 703 protocolos distribuídos da seguinte maneira: 25 (1964-1973), 48 (1974-1983), 161 (1984-1993) e 469 (1994-2003). Desses, em 36 (5,1%) o sexo não foi informado. Dos 667 cães que tinham o sexo descrito nos protocolos, 377 (56,5%) eram machos e 290 (43,5%) eram fêmeas, ou seja, uma relação macho:fêmea de 1,3. Do total de 703 cães, 44 (6,2%) não tiveram suas idades anotadas nos protocolos. Dos 659 cães em que a idade foi informada, 30 (4,5%) foram incluídos como filhotes, 260 (39,5%) como adultos e 369 (56,0%) como idosos. Nos 703 protocolos encontrados, em 570 (81,0%) estava descrito que o cão apresentava apenas um tumor na pele e, em 133 (19,0%), que o cão tinha mais de um tumor. Seiscentos e cinquenta e quatro (93,1%) cães tinham apenas um tipo histológico de tumor e 41 (5,8%) apresentavam dois tumores histologicamente distintos. Em sete (1,0%) cães havia três tumores diferentes e em um (0,1%) cão foi diagnosticado quatro tumores não relacionados, finalizando um total de 761 tumores. Do total de 761 tumores cutâneos encontrados, 673 (88,4%) eram neoplásicos e 88 (11,6%) eram não-neoplásicos. Dentre os 673 tumores neoplásicos descritos, 294 (43,7%) eram epiteliais, 344 (51,1%) eram mesenquimais e 35 (5,2%) eram melanocíticos. Dos

294 tumores epiteliais, 171 (58,2%) eram benignos e 123 (41,8%) eram malignos. Dos 344 tumores mesenquimais, 133 (38,7%) eram benignos e 211 (61,3%) eram malignos. Dos 35 tumores melanocíticos, 10 (28,6%) eram benignos e 25 (71,4%) eram malignos. Dessa forma, do total de 761 tumores cutâneos descritos neste levantamento, 402 (52,8%) eram proliferações benignas e 359 (47,2%) eram malignas. Os 15 principais tumores encontrados em ordem decrescente de frequência foram: mastocitoma, carcinoma de células escamosas, adenoma perianal, lipoma, tricoblastoma, carcinoma perianal, papiloma, cistos foliculares, hemangioma, hemangiossarcoma, melanoma, adenoma sebáceo, histiocitoma, hiperplasia sebácea nodular e fibroma.

ABSTRACT

MS Dissertation in Veterinary Medicine

Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária

Universidade Federal de Santa Maria, RS, Brazil

ESTUDO RETROSPECTIVO DE 761 TUMORES CUTÂNEOS EM CÃES

(RETROSPECTIVE STUDY ON 761 CANINE SKIN TUMORS)

Author: Tatiana Mello de Souza

Adviser: Luiz Francisco Irigoyen

Santa Maria, February 15, 2005

The files of biopsies performed in dogs in the Veterinary Pathology Laboratory of the Universidade Federal de Santa Maria, from 1964 to 2003 were reviewed for skin tumors. The 703 files with skin tumors found were distributed as follows: 25 (1964-1973), 48 (1974-1983), 161 (1984-1993) e 469 (1994-2003). In 36 (5,1%) dogs the sex was not specified. Out of the 667 dogs in which the sex was specified in the file, 377 (56,5%) were males and 290 (43,5%) were females, i.e., a ratio male:female of 1,3. In 44 of the 703 files (6,2%), the ages of the dogs were not informed. Of those (659 dogs) with an age informed in the file, 30 (4,5%) were classified as puppies, 260 (39,5%) as adults and 369 (56,0%) as aged. In the 703 files, 570 (81,0%) it was described that the dog had only one skin tumor and in 133 (19,0%), more than one tumor was described the skin. Six hundred and fifty four (93,1%) dogs had only one histologic type of tumor and 41 (5,8%) had two tumors of different histologic types. In seven (1,0%) dogs there were three tumors of different histologic type and in one (0,1%) four histologically unrelated tumors were diagnosed, totaling, 761 tumors. Out of the total of 761 skin tumors found, 673 (88,4%) were neoplastic and 88 (11,6%) were

non-neoplastic. Out of the 673 neoplastic tumors, 294 (43,7%) were epithelial, 344 (51,1%) were mesenchymal and 35 (5,2%) were melanocytic. Out of the 294 epithelial tumors, 171 (58,2%) were benign and 123 (41,8%) were malign; of the 344 mesenchymal tumors, 133 (38,7%) were benign and 211 (61,3%) were malign; and of the 35 melanocytic tumors, 10 (28,6%) were benign and 25 (71,4%) were malign. Thus, out of the total of 761 skin tumors found in this survey, 402 (52,8%) were benign growths and 359 (47,2%) were malign. The 15 more frequently found tumors, in decreasing order of frequency, were mast cell tumor, squamous cell carcinoma, perianal adenoma, lipoma, trichoblastoma, perianal carcinoma, papilloma, follicular cysts, hemangioma, hemangiosarcoma, melanoma, sebaceous adenoma, histiocytoma, nodular sebaceous hyperplasia and fibroma.

1. INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, os cães passaram de simples animais domésticos, utilizados muitas vezes como instrumentos de trabalho nas mais diferentes atribuições, a membros importantes de muitas famílias. Essa transformação foi vista inicialmente nos países desenvolvidos, mas gradualmente espalhou-se por várias partes do mundo, dentre elas o Brasil.

Essa crescente humanização dos cães fez com que, na última década, aumentasse a quantidade de atendimentos clínicos e de exames histológicos realizados nessa espécie animal. Isso foi visto em diferentes partes do Brasil e vivenciado pelos profissionais que atuam na rotina do Hospital de Clínicas Veterinárias¹⁷⁰ e do Laboratório de Patologia Veterinária da Universidade Federal de Santa Maria (LPV-UFSM)³⁶.

Dentre as especialidades veterinárias que atualmente se destacam estão a dermatologia¹⁷⁹ e a oncologia¹²⁷. Acredita-se que hoje, entre 20% e 75% dos atendimentos veterinários realizados em clínicas e hospitais estejam relacionados com problemas dermatológicos¹⁷⁹. Isso se deve principalmente ao fato de que alterações de pele chamam a atenção dos proprietários e causam muitas vezes repulsa, fazendo com que se procure auxílio veterinário⁵⁸. Em um estudo realizado em 17 hospitais veterinários norte-americanos, os tumores de pele foram a segunda condição dermatológica mais diagnosticada, atrás apenas da hipersensibilidade à picada de pulga¹⁸⁵.

A variedade de tumores de pele descrita em cães é grande^{90,91,92,154,179,229,230}, o que dificulta os clínicos de pequenos animais conhecerem todas essas condições. Além disso, na região de influência do LPV-UFSM, alguns mitos foram criados em relação à praticamente cada um desses tumores e não são raros os casos considerados comuns em razão de sua alta prevalência falaciosa ou ainda incomuns em decorrência de uma raridade falsamente propagada. Mas, de onde vêm os dados de que uma certa condição é comum ou rara? São retirados da literatura e das publicações de profissionais que atuam em uma determinada região. Acontece que, quase a totalidade da literatura utilizada em nosso meio é

internacional, oriunda principalmente dos Estados Unidos e Europa. As publicações nacionais vêm ganhando força apenas nos últimos anos, após o aparecimento de excelentes revistas direcionadas aos clínicos de pequenos animais. Dessa forma, embora a resposta à pergunta feita anteriormente seja fácil, não se sabe se os dados que colocam determinados tumores como importantes e outros como incomuns condizem com a nossa realidade.

Ao considerar todos esses pontos, tornou-se oportuno determinar a prevalência dos tumores de pele que acometem cães em nosso meio e, assim, auxiliar os médicos veterinários no diagnóstico dessas condições tão rotineiras.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. Anatomia da pele

A pele ou *cútis* é dividida em três camadas, epiderme, derme e hipoderme^{41,47,110,186}. A epiderme desenvolve-se a partir do ectoderma, a derme e a hipoderme são derivadas do mesoderma⁴¹. Inicialmente, a epiderme é formada por uma camada de células epiteliais cúbicas, mas, com a proliferação celular, ocorre estratificação⁴¹. Essa proliferação é oriunda do estrato basal, também denominado germinativo⁴¹. Outras células que formam a epiderme, como os melanócitos e as células de Langerhans, se originam da crista neural e da medula óssea, respectivamente^{41,97,99}. A proliferação das células basais e sua invaginação para a derme adjacente formam os folículos pilosos e as glândulas anexas, cujas células são contínuas com os estratos da epiderme⁴¹.

A derme e a hipoderme desenvolvem-se a partir de células mesenquimais primitivas⁴¹. Essa maturação ocorre pelo aumento da espessura e do número de fibras colágenas, pela redução da substância básica e pela diferenciação de células mesenquimais precursoras em fibroblastos, um processo conhecido como amadurecimento da derme¹⁷⁹. Após algum tempo, os histiócitos, as células de Schwann e os melanócitos se tornam identificáveis¹⁷⁹. As fibras de elastina aparecem logo depois das fibras colágenas que, nessa fase, são principalmente do tipo III¹⁷⁹. Na derme do animal adulto predominam fibras colágenas do tipo I¹⁷⁹. Os lipócitos do tecido subcutâneo se desenvolvem a partir dos pré-lipoblastos durante a segunda metade da gestação¹⁷⁹.

O estrato basal dá origem ao germe do pêlo ou germe epitelial primário, uma área focal onde se agrupam células basais que irão formar uma protrusão para dentro da derme¹⁷⁹. Esse germe do pêlo dará origem aos folículos pilosos, às glândulas sebáceas e às glândulas sudoríparas apócrinas¹⁷⁹. À medida que o folículo piloso amadurece, aparecem três saliências¹⁷⁹. A inferior e mais profunda desenvolve-se na ligação do músculo eretor do pêlo, a média diferencia-se na glândula sebácea e a superior evolui para glândula sudorípara apócrina¹⁷⁹. Esses

apêndices crescem no lado interno dos folículos pilosos primários, já os folículos pilosos secundários surgem do lado externo¹⁷⁹. Os germes das glândulas sudoríparas écrinas também se iniciam a partir dos aglomerados celulares do estrato basal, mas são um pouco mais estreitos e possuem menos células mesenquimatosas em sua base¹⁷⁹. Os primeiros pêlos a aparecerem no feto são as vibrissas e os pêlos táteis¹⁷⁹. Os pêlos corporais ocorrem primeiro na cabeça e progridem no sentido caudal¹⁷⁹.

2.1.1. Epiderme

A epiderme, a camada mais externa da pele, é subdividida em estrato basal, estrato espinhoso, estrato granuloso, estrato lúcido e estrato córneo^{40,41,47,179}. Esses estratos são também chamados de camadas, principalmente quando classificados pela citologia¹⁵⁷. As camadas são denominadas como basal, parabasal, intermediária, clara e superficial, respectivamente¹⁵⁷. A epiderme é constituída por quatro tipos celulares básicos: queratinócitos, melanócitos, células de Langerhans e células de Merkel^{47,97,110,179}. A quantidade de cada uma dessas células é variável, mas aproximadamente 85% delas são queratinócitos^{110,179}, 5% são melanócitos e 3% a 8% são células de Langerhans¹⁷⁹. No cão e no gato, a epiderme é fina, com apenas duas ou três camadas de células nucleadas, dependendo da localização¹⁷⁹.

As células do estrato basal se dispõem em uma única fileira e possuem forma cúbica ou colunar^{40,41,110,179}. Essa camada repousa sobre a membrana basal e é considerada um ponto de separação entre a epiderme e a derme¹⁷⁹. A grande maioria das suas células é queratinócitos, que migram constantemente para as camadas subseqüentes, ou seja, o estrato basal é o berço das células da epiderme^{47,179}. Há duas populações de queratinócitos na camada basal, um tipo que tem função proliferativa e reparadora, chamado célula indiferenciada, e outro tipo que serve para fixar a epiderme¹⁷⁹. Por essa ser uma camada de intensa proliferação é normal que nela haja figuras de mitose e células em apoptose¹⁷⁹. O estrato basal é o local onde estão os melanócitos e, dessa forma, esses também podem ser vistos na bainha externa da raiz e nos ductos das glândulas sebáceas e

sudoríparas¹⁷⁹. De acordo com essa localização, pode-se diferenciar os melanócitos em epidérmicos e foliculares¹⁷⁹. As células de Merkel estão confinadas ao estrato basal^{40,47,179} e ocorrem apenas nos coxins tilotríquios¹⁷⁹. Essas células contêm um grande vacúolo citoplasmático que desloca dorsalmente o núcleo e possuem características imunoistoquímicas que sugerem uma dupla diferenciação (epitelial e neural)¹⁷⁹. Neoplasias oriundas do estrato basal incluem o tumor benigno de células basais felino, o carcinoma de células basais e o carcinoma basoescamoso^{90,91,92,179}. No passado, uma neoplasia da pele do cão constituída por células basalóides era conhecida como tumor de células basais^{91,110,154,178,221,229,230}. Dada a origem folicular dessa proliferação, atualmente ela é melhor denominada pelo termo tricoblastoma^{35,90,92,97,179}.

O estrato espinhoso está logo acima do estrato basal e consiste de um número variável de camadas, de acordo com a região do corpo^{41,179}. Suas células passam de poliédricas para pavimentosas e estão ligadas entre si por pontes intercelulares^{41,179}. O fato dessas células se contraírem durante o processamento histológico, ocasiona um aspecto de espinho que lhe confere essa denominação^{40,97}. Vale ressaltar que isso é apenas um artefato^{40,97} e, assim, não ocorre no animal vivo⁴⁰. Nessa camada estão localizadas as células de Langerhans, que em muitas espécies, com exceção do cão, possuem grânulos de Birbeck^{40,179}. Essas células originam-se da linhagem monocítica e funcionam como apresentadoras de antígeno na pele^{41,97,99}. Em conjunto com os linfócitos T epidermotrópicos, as células de Langerhans formam o tecido linfóide associado à pele^{97,99,179}. Tumores oriundos do estrato espinhoso incluem o papiloma^{90,91,110,154,179,221}, o carcinoma de células escamosas^{90,91,110,154,179} o carcinoma de células escamosas multicêntrico *in situ*^{90,92,179,211,230}, o nevo epidérmico^{91,92,179}, o nevo organóide^{91,230}, as queratoses^{92,179,230}, o cisto dermóide^{92,91,179,211} e os tumores histiocíticos^{90,137,179,208}.

O estrato granuloso é formado por uma ou várias camadas de células rombóides ou pavimentosas que possuem grânulos de querato-hialina^{40,41,99,179}. Esses grânulos são ricos em filagrina, a substância interfibrilar da queratina mole^{41,99,179}. O estrato lúcido é constituído por várias camadas de células

pavimentosas, translúcidas e anucleadas, que não mais possuem grânulos de querato-hialina, apenas uma substância chamada eleidina^{41,179}. Esse estrato ocorre somente nas regiões mais espessas do corpo, como coxins plantares, focinho e mamilos^{40,41,47}. Para alguns autores, o estrato lúcido é apenas um artefato de refração de células córneas jovens⁴⁷. O estrato córneo ou disjunto é formado por várias camadas de células queratinizadas e anucleadas (corneócitos)^{41,97,179}. A descamação gradual desse estrato é equilibrada pela proliferação de células basais¹⁷⁹. O corneócito possui uma estrutura especializada, o invólucro celular, que se desenvolve por baixo da membrana plasmática das células epidérmicas estratificadas, das células da bainha interna da raiz, da cutícula do pêlo e da unha¹⁷⁹. Tumores dos corneócitos, denominados cornos, podem ocorrer primariamente ou ser secundários a papilomas e carcinomas de células escamosas^{91,221}.

A queratina é uma proteína composta por microfibrilas, com baixo teor de enxofre, imersas em uma matriz amorfa, rica em enxofre⁴¹. Existem dois tipos de queratina, a mole, presente na epiderme e em algumas mucosas, e a dura, típica dos anexos cutâneos (pêlo, casco e unha)⁴⁷. Quatro são os eventos celulares relacionados com a queratinização: 1) queratinização propriamente dita, ou seja, síntese das principais proteínas fibrosas dos queratinócitos; 2) síntese de querato-hialina; 3) formação do invólucro periférico do estrato córneo e 4) geração de domínios intercelulares enriquecidos por lipídios resultantes da secreção de grânulos lamelares¹⁷⁹. A queratina é, dessa forma, o produto da diferenciação das células basais^{40,41,110,179}.

A membrana basal é responsável pela separação dermo-epidérmica e fixa a epiderme na derme, mantendo a arquitetura do tecido^{99,179}. Ultra-estruturalmente, a membrana basal pode ser dividida em quatro componentes: membrana plasmática da célula basal, lâmina lúcida ou rara, lâmina densa ou basal e área da sublâmina densa ou lâmina fibroreticular¹⁷⁹, que incluem fibrilas de ancoragem e microfibrilas^{99,179}. Os três primeiros componentes têm origem epidérmica; a lâmina fibroreticular é constituída por várias proteínas, principalmente laminina, fibronectina e colágeno¹⁷⁹. Em humanos, a membrana basal inclui ainda o

hemidesmossoma com sua placa subdesmossômica densa, os tonofilamentos e os filamentos de ancoragem⁹⁹.

2.1.2. Derme

A derme ou cório tem origem mesodérmica e está separada da epiderme pela membrana basal^{41,47}. Essa camada da pele é dividida em derme superficial ou papilar (estrato papilar) e derme profunda ou reticular (estrato reticular)^{40,41,47,99,110}. A derme superficial se interdigitaliza com a epiderme através das papilas dérmicas e epidérmicas^{41,47,110}. Essas papilas ocorrem principalmente em áreas de sobrecarga mecânica e assim não aparecem em regiões de muito pêlo⁴⁷. A derme é formada por tecido conjuntivo, principalmente na forma de fibras entrelaçadas, pelos elementos celulares dérmicos e pelos folículos pilosos e glândulas anexas^{41,47,97}. Na derme ainda encontramos músculos lisos (músculo eretor do pêlo), vasos sangüíneos e vasos linfáticos^{41,47,97,110,179}. Os elementos celulares da derme são os fibroblastos, os macrófagos e os mastócitos^{40,97,110,179}. Os dois últimos são vistos principalmente ao redor de vasos sangüíneos^{110,179}. Tumores dérmicos ocorrem pela proliferação desordenada de várias células presentes nessa camada da pele e incluem: fibromas^{90,91,92,154,179,221,229,230}, pólipos fibroepiteliais^{137,179,221}, fibrossarcomas^{91,92,179,221}, mixomas^{90,91,92,110,129,154,179,221,229,230}, mixossarcomas^{90,91,92,110,129,154,179,229,230}, fasciíte nodular^{90,129,154,179}, mastocitomas^{65,90,91,94,97,110,154,179,221,229}, linfomas^{64,90,92,172}, pseudolinfomas^{179,230}, xantomas^{90,110} e plasmocitomas^{90,91,92,133,154,179,211,229}.

As fibras dérmicas são produzidas pelos fibroblastos e podem ser colágenas, elásticas ou reticulares¹⁷⁹. As fibras colágenas perfazem 80% do total, enquanto as fibras reticulares, representadas principalmente pela reticulina, correspondem a apenas uma pequena parte das fibras dérmicas^{110,179}. Fibras elásticas, como a elastina, contribuem com 4% do total de fibras dérmicas¹⁷⁹. Dentre as fibras colágenas destacam-se as do tipo I (87%), III (10%) e V (3%)¹⁷⁹. As fibras elásticas, principalmente elaunina, ocorrem mais na derme profunda¹⁷⁹.

A substância basal ou intersticial é um gel composto de glicosaminoglicanos (mucopolissacarídeos), principalmente ácido hialurônico, dermatan-sulfato, condroitina-6-sulfato e condroitina-4-sulfato⁶². Outras substâncias intersticiais são a fibronectina e a mucina¹⁷⁹. Tumores não-neoplásicos decorrentes do aumento na quantidade de fibras dérmicas são denominados de nevo colágeno^{90,229} e incluem muitas síndromes clínicas como: dermatofibrose nodular^{33,90,92,119,126,137,179,211,221,223,229,230}, síndrome dos nevos colagenosos regionais^{179,230} e nódulos fibropruriginosos^{137,179}. Outras alterações oriundas do acúmulo de colágeno menos freqüentes são: tecido de granulação exuberante²⁰¹, cicatriz hipertrófica^{62,229,230} e fibromatose tipo desmóide infantil⁵⁹. Um aumento localizado na quantidade de mucina é também classificado como um tumor não-neoplásico e referido como mucinose cutânea focal^{72,87}.

2.1.3. Hipoderme

A hipoderme ou tecido subcutâneo une a pele às estruturas corporais mais profundas, principalmente os músculos, permitindo uma melhor mobilidade tegumentar^{40,41,97}. Quando essa camada está infiltrada por numerosas células adiposas é chamada panículo adiposo^{40,41,186}. A hipoderme se mescla ao tecido conjuntivo denso subjacente da fáscia profunda, do periósteo ou do pericôndrio⁴¹. A infiltração por tecido adiposo é típica nos coxins digitais dos carnívoros⁴¹. Embora várias neoplasias cutâneas possam iniciar na hipoderme ou infiltrá-la, os lipomas^{85,90,91,92,137,154,179}, lipomas infiltrativos^{90,91,92,154,229,230} e lipossarcomas^{90,91,92,154,179,229} são os tumores mais freqüentemente descritos nessa localização.

2.1.4. Folículos pilosos

Os folículos pilosos formam-se a partir da invaginação da epiderme para a derme subjacente⁴¹. Inicialmente, como foi explicado sob o título anatomia da pele, ocorre um espessamento focal da epiderme imatura (germe do pêlo) que

protrui como um cordão celular proeminente⁴¹. Esse cordão se invagina pela derme na forma de um canal, que permite que o restante da epiderme se continue até formar a bainha externa da raiz⁴¹. Essa bainha dá origem à matriz germinativa na base do folículo e, assim, forma a bainha interna da raiz e o pêlo⁴¹. Embora o folículo piloso esteja localizado na derme, ele está separado dessa pela membrana basal⁴¹. Assim, a bainha externa da raiz é contínua com o estrato basal, espinhoso e granuloso⁴¹.

A bainha interna da raiz está subdividida em camada de Henle, camada de Huxley e cutícula da bainha da raiz^{41,179}. A camada de Henle ou camada periférica consiste em apenas uma camada de células achatadas⁴¹. A camada de Huxley ou camada intermediária possui várias camadas de células com grânulos de trico-hialina, que são os grânulos de querato-hialina do pêlo⁴¹. A cutícula da bainha interna da raiz é uma monocamada de células queratinizadas que se apóia sobre a cutícula do pêlo⁴¹. Todas as três camadas que formam a bainha interna da raiz não são contínuas com a superfície⁴¹. Essas camadas não se estendem além da abertura das glândulas sebáceas nos folículos⁴¹.

O pêlo possui três regiões distintas, a cutícula, o córtex e a medula^{41,47,179}. A cutícula é uma monocamada de células queratinizadas e anucleadas que se interdigita com a cutícula da bainha interna da raiz¹⁷⁹. O córtex é formado por várias camadas de células achatadas e queratinizadas que contém queratina dura^{41,179}. Entre as suas células pode haver ar⁴¹. A medula, que pode estar ausente em alguns pêlos, é formada por células queratinizadas e cúbicas também separadas por ar^{41,179}. O folículo piloso termina em uma dilatação epidérmica em forma de cone (bulbo piloso) que define os limites da papila dérmica^{41,47}. As células epidérmicas do ápice da papila originam as células medulares, já as células epidérmicas laterais do ápice originam as células corticais e as células cuticulares⁴¹. As células da camada cortical possuem pigmento que confere a cor do pêlo⁴¹.

Cada aglomerado de pêlo possui duas a cinco hastes, dessas, o pêlo central maior é primário e os pêlos laterais menores são secundários. Esses pêlos secundários rodeiam os primários⁴⁷. Além disso, pêlos primários emergem em

poros separados, ao contrário dos pêlos secundários, que emergem em poros comuns. Em média, há cinco a 20 pêlos secundários para cada pêlo primário em cães e gatos¹⁷⁹. Cada pêlo primário possui uma glândula sudorípara apócrina, uma glândula sebácea e um músculo eretor do pêlo; os pêlos secundários podem possuir somente a glândula sebácea¹⁷⁹.

Os folículos pilosos são divididos longitudinalmente em três segmentos anatômicos: o infundíbulo ou porção pilossebácea, o istmo ou porção média e o segmento inferior ou porção mais baixa¹⁷⁹. O primeiro localiza-se da entrada do ducto sebáceo até o óstio folicular, o segundo se estende da inserção do músculo eretor do pêlo até a entrada do ducto sebáceo e o último localiza-se desde a papila folicular até a inserção do músculo eretor do pêlo^{92,179}. O segmento infundibular é constituído por um estrato idêntico à epiderme, já o epitélio do istmo folicular é composto por pequenos queratinócitos que se queratinizam sem demonstrar a camada de células granulares (queratinização tricolemal ou triquilêmica)⁹². O segmento inferior contém, durante a fase anagênica, o bulbo piloso, a bainha interna da raiz e a bainha externa da raiz (porção inferior)^{92,179}. O bulbo piloso é formado por células basalóides que originam outros componentes epiteliais do folículo, essas células são denominadas como células matriz¹⁷⁹. Os queratinócitos da bainha externa da raiz (porção inferior) têm citoplasma claro, já aqueles que formam a bainha interna da raiz são pequenos, têm citoplasma claro e queratinizam formando os grânulos de trico-hialina⁹². A queratina sintetizada pelas células epiteliais dessas três porções do folículo é distinta, pois os queratinócitos infundibulares formam queratina lamelar e os pequenos queratinócitos da região do istmo sintetizam queratina amorfa^{92,179}. Além disso, a queratina formada pelas células matriz é responsável por sua transformação, que inclui um aumento da eosinofilia citoplasmática e a dissolução gradual do núcleo, sem destruição da membrana citoplasmática e nuclear⁹². Após esse processo forma-se uma célula apoptótica com constituintes pouco discerníveis na microscopia de luz, essa célula é conhecida pelo jargão “célula fantasma” e ocorre fisiologicamente e também em uma variedade de tumores cutâneos neoplásicos e não-neoplásicos^{92,179}.

Várias são as neoplasias que se originam dos folículos pilosos, são elas: acantoma queratinizante infundibular^{90,91,92,154,179,191,229}, tricoblastoma^{35,90,92,97,179}, tricoepitelioma^{90,91,92,137,154,179,221,229,230}, tricolemoma^{90,91,92,110,137,179,229} e pilomatricoma^{90,91,92,110,154,179,211,221,229,230}. Além disso, tumores não-neoplásicos podem também emergir desses anexos, como é o caso dos cistos foliculares (cisto infundibular, cisto do istmo catagênico, cisto matricial e cisto híbrido)^{92,179,230}, do nevo do folículo piloso^{91,92,179}, do nevo comedônico¹⁷⁹ e do tricofolículo^{22,137,179}. Acredita-se que alguns outros tumores possam se originar do folículo piloso, mas não há provas suficientes para tal afirmação, dentre eles pode-se citar o disqueratoma verrucoso¹⁷⁹.

2.1.5. Pêlos táteis

São encontrados dois tipos especializados de pêlos táteis na pele dos mamíferos, os pêlos sinusais e pêlos tilotríquios¹⁷⁹. Os pêlos sinusais ou vibrissas possuem um seio venoso entre a bainha da raiz externa e a cápsula externa do tecido conjuntivo^{40,97,179}. Esse seio dividi-se em seio superior, não trabeculado ou anular, e seio inferior, cavernoso ou trabecular¹⁷⁹. Os seios cavernosos são atravessados por fibras nervosas e existem corpúsculos de Vater-Pacini próximos a eles⁴⁷. Os pêlos tilotríquios estão espalhados pelo corpo e seus folículos estão rodeados por um tecido neurovascular⁹⁷. Cada folículo está associado a um coxim tilotríquio (corpúsculo de toque ou Pinkus)¹⁷⁹. As fibras nervosas que rodeiam esses folículos interagem com as células de Merkel⁴¹. Essas estruturas associadas aos pêlos táteis dão origem a alguns raros tumores de pele dos cães, como o nevo dos corpúsculos de Pacini^{91,179} e o tumor neuroendócrino cutâneo primário^{29,116,179,211}.

2.1.6. Ciclo do pêlo

A atividade cíclica dos folículos pilosos e, conseqüentemente, a troca periódica de pêlos (muda) fornece um mecanismo pelo qual a pelagem pode

adaptar-se às diferentes épocas do ano^{47,97}. Esse mecanismo é regulado pelo fotoperíodo através do eixo glândula pineal (epífise), hipotálamo e hipófise⁴⁷. Os pêlos não crescem continuamente e sim em ciclos, cada ciclo é dividido em três períodos: anagênico, telogênico e catagênico⁴¹. O período anagênico é a fase em que o folículo está ativamente produzindo pêlo, já o período telogênico é aquele em que o pêlo morto fica retido no folículo e depois é perdido⁹⁷. O período de transição entre esses dois estágios é chamado catagênico⁴¹. A duração das fases de crescimento do pêlo varia com a idade, raça, sexo e região corporal¹⁷⁹. A substituição do pêlo em cães e gatos segue um padrão mosaico¹⁷⁹. A atividade do folículo piloso e, conseqüentemente, a taxa de crescimento do pêlo é máxima no verão e mínima no inverno, com exceção dos animais expostos à luz artificial¹⁷⁹. Acredita-se que algumas raças de cães de pêlo longo tenham os seus folículos sempre em período anagênico, o que teoricamente poderia explicar sua maior predisposição em desenvolver neoplasias de origem folicular⁹².

O pêlo cresce até atingir o comprimento pré-determinado geneticamente, a partir daí entra em uma fase de repouso que pode durar tempo indeterminado⁴¹. Durante a fase anagênica, a atividade do bulbo piloso é acentuada. Essas novas células são incorporadas ao pêlo tornando-o mais longo⁴¹. No instante em que ocorre constrição do bulbo do pêlo e o pêlo fica “aglomerado” temos o início da fase catagênica⁴¹. A partir do momento em que o folículo distal fica espesso e corrugado, o pêlo é empurrado para fora⁴¹. Essa porção mais dilatada é chamada bulbo claviforme e está fundida ao cilindro do pêlo, toda essa estrutura migra para o nível das glândulas sebáceas⁴¹. Na fase telogênica, a papila dérmica separa-se e um filamento epitelial encurta-se para formar o germe secundário⁴¹. Após o final desse estágio de descanso, o germe secundário cresce para baixo e envolve a papila, formando um novo bulbo piloso; esse fenômeno é chamado brotamento⁴¹.

2.1.7. Glândulas sebáceas

As glândulas sebáceas são holócrinas^{41,97,179}, ou seja, as células que a compõem morrem para poder eliminar o produto de sua secreção de dentro do

citoplasma¹⁷⁹. Essas glândulas são alveolares, simples ou ramificadas, e abrem-se em um ducto para dentro do folículo piloso, na altura do infundíbulo^{40,41,47,97,186}. As glândulas sebáceas estão distribuídas por toda a pele com pêlos, mas são maiores e mais numerosas nas junções mucocutâneas, nos espaços interdigitais, na face dorsal do pescoço, na região mentoniana (órgão submentoniano) e na face dorsal da cauda (glândulas da cauda)¹⁷⁹. Os lóbulos sebáceos são contornados pela membrana basal e por uma única camada de células basais, chamadas células reserva⁹². Proliferações das glândulas sebáceas são freqüentes no cão e incluem: hiperplasia sebácea nodular, adenoma sebáceo^{90,91,92,179}, adenoma de ducto sebáceo⁹², epitelioma sebáceo^{90,92,179,229,230}, carcinoma sebáceo^{90,91,92,179}, nevo sebáceo^{91,92,179} e cisto de ducto sebáceo^{92,179}.

2.1.8. Glândulas sudoríparas

Existem dois tipos de glândulas sudoríparas, as apócrinas ou epitriquiaias e as écrinas (merócrinas) ou atriquiaias^{40,41,179}. O termo apócrino refere-se ao fato de que a célula secreta parte do seu citoplasma por um processo denominado de decapitação apical; o termo écrino ou merócrino significa que a célula não secreta parte de seu citoplasma junto com o produto de sua secreção⁴⁰. Como o próprio nome diz, as glândulas epitriquiaias distribuem-se por toda a pele com pêlos, já as glândulas atriquiaias são encontradas apenas nos coxins⁴⁰.

As glândulas apócrinas localizam-se abaixo das glândulas sebáceas e abrem-se para dentro do folículo piloso, ao nível do infundíbulo^{40,41,47,186}. Elas são maiores e mais numerosas próximas das junções mucocutâneas, nos espaços interdigitais e na superfície dorsal do pescoço e da coxa¹⁷⁹. Essas glândulas consistem de uma única fileira de células epiteliaias colunares circundadas por uma única camada de células mioepiteliaias fusiformes^{40,41,97}. Seu ducto excretor possui duas camadas de células cubóides^{40,41}. As glândulas écrinas são pequenas e localizadas na derme profunda¹⁷⁹. Elas são constituídas de uma única camada de células epiteliaias cubóides a colunares, também circundadas por uma única camada de células mioepiteliaias fusiformes¹⁷⁹. Seu ducto excretor é composto de

uma dupla camada de células epiteliais cubóides, abrindo-se diretamente na superfície do coxim^{40,47}.

Várias são as formas de proliferação que se originam das glândulas sudoríparas, elas incluem: adenoma apócrino^{90,91}, adenoma de ducto apócrino^{90,91,92,230}, carcinoma apócrino^{90,91,92}, carcinoma de ducto apócrino^{90,91,92}, cisto apócrino^{91,229,230} e nevo apócrino^{91,179}. Os tumores de glândula sudorípara écrina, muito menos comuns, são o adenoma e o carcinoma écrino^{90,92,179,211,221,229,230}.

2.1.9. Glândulas especializadas

As glândulas especializadas que ocorrem na pele dos cães são originárias das glândulas sudoríparas apócrinas ou das glândulas sebáceas⁴⁷. Histologicamente, essas glândulas modificadas são muito semelhantes às suas glândulas de origem, diferindo, em alguns casos, apenas ultra-estruturalmente ou pelo produto de sua secreção⁴¹. Dentre essas glândulas, destacam-se: glândulas perianais, glândulas do saco anal, glândulas anais, glândulas ceruminosas, glândulas de Meibom e glândulas da cauda^{41,179}. Com exceção das glândulas perianais, todas as outras também são descritas em gatos^{92,221}. Além disso, gatos, mas não cães, possuem um acúmulo de glândulas modificadas na região mentoniana chamado órgão submentoniano⁴¹.

As glândulas perianais, também chamadas circum-anais ou hepatóides, são glândulas sebáceas modificadas encontradas apenas em cães^{47,97}. Essas glândulas estão localizadas principalmente ao redor do ânus e por isso foram assim denominadas⁴¹. A expressão glândula hepatóide advém do fato de as células sebáceas modificadas presentes nessa glândula serem muito semelhantes aos hepatócitos^{97,41}. Embora a localização circum-anal seja a mais prevalente, as glândulas perianais também ocorrem na base da cauda, no flanco, no prepúcio, nas coxas, na região lombossacra dorsal, no tórax e na virilha^{50,97,110,221}. Ocasionalmente, essas glândulas podem ser encontradas em outras localizações⁹⁰, como a cabeça e as patas⁹². Tumores de glândula perianal são muito freqüentes no

cão e incluem: hiperplasia perianal nodular^{92,179,230}, adenoma perianal^{85,90,92,137,154,179,224,229,230}, epiteloma perianal^{85,90,92,137,154,179,224,229,230} e carcinoma perianal^{90,91,92}.

Os sacos anais, também denominados seios perianais ou seios paranais, são invaginações cutâneas localizadas bilateralmente à porção final do reto^{41,47,131}, entre os esfíncteres interno e externo do ânus⁹⁷. Esses divertículos são vistos no cão, no gato e em muitos roedores⁴¹. Os sacos anais são revestidos por epitélio pavimentoso estratificado queratinizado e possuem glândulas que se abrem em seu interior, denominadas glândulas dos sacos anais ou glândulas dos seios paranais⁴⁷. Nos cães, essas glândulas são sudoríparas apócrinas, já nos gatos podem ser sudoríparas apócrinas ou sebáceas^{41,97}. Esses sacos possuem um ducto excretor de cada lado do ânus⁴¹. O produto de secreção dessas glândulas em conjunto com células descamadas fica armazenado dentro dos sacos e é liberado durante a defecação ou voluntariamente através da contração do músculo esfíncter externo do ânus⁴⁷. Neoplasias de glândulas do saco anal (adenomas e carcinomas) são raras em cães e gatos⁹⁰.

As glândulas anais, que estão presentes nos cães, nos gatos e nos suínos, são glândulas sudoríparas apócrinas modificadas que se abrem no ânus⁴¹. Essas glândulas secretam material lipídico nos carnívoros e mucóide no porco⁴¹. As glândulas ceruminosas ou glândulas do conduto auditivo externo são glândulas sudoríparas apócrinas modificadas⁹⁷ que ocorrem em toda a extensão do conduto auditivo e são responsáveis pela produção do cerúmen⁴⁷. Neoplasias (adenomas e carcinomas) e cistos desse tipo de glândula são comuns em gatos e incomuns em cães²²¹.

As glândulas de Meibom, também chamadas glândulas tarsais, são glândulas sebáceas modificadas e localizadas na superfície interna das pálpebras⁴¹. Essas glândulas são holócrinas e produzem uma secreção viscosa e oleosa que é transportada por um ducto para a margem da pálpebra⁴¹. Histologicamente, as glândulas de Meibom são idênticas às glândulas sebáceas localizadas em outras regiões da pele⁴¹. Neoplasias de glândula de Meibom (adenomas, epiteliomas e carcinomas) são descritas em cães e gatos^{90,91,179}. Outras

glândulas especializadas vistas nas pálpebras, mais especificamente na altura dos cílios, são as glândulas de Zeiss e as glândulas de Moll⁴¹. A primeira é uma glândula sebácea modificada e a segunda uma glândula sudorípara apócrina com configuração anatômica distinta⁴¹.

A glândula da cauda, também denominada glândula supra-caudal ou glândula uropígia, é uma glândula sebácea especializada presente na cauda do cão e do gato^{41,47}. No cão, essa glândula é pequena, bem circunscrita e ocorre apenas na base da cauda, aproximadamente 2,5 a 5,0 cm distais do ânus⁴¹. Nessa área são vistos apenas folículos pilosos simples e numerosas glândulas sebáceas e perianais. No gato, a glândula da cauda se estende por toda a superfície dorsal da cauda e é denominada de órgão supra-caudal ou órgão dorsal da cauda^{41,47}. A hiperplasia de glândula da cauda é uma lesão incomum em cães e gatos e está relacionada à seborréia primária, seborréia secundária e hiperandrogenismo¹⁷⁹. O órgão submentoniano dos gatos está localizado no espaço intermandibular e é formado por acúmulo de glândulas sebáceas especializadas⁴¹.

2.1.10. Músculos eretores do pêlo

Os músculos eretores do pêlo são músculos lisos com vacúolos intra e extracelulares que se originam na derme superficial e se ligam no folículo piloso primário¹⁷⁹. Esses músculos respondem à liberação de epinefrina, contraindo-se e causando piloereção e esvaziamento das glândulas sebáceas^{41,179}. Acredita-se que a função principal do músculo eretor do pêlo seja contribuir para os mecanismos de defesa dos carnívoros, já que ao elevarem o pêlo tornam o animal maior frente ao seu oponente¹¹³. Além disso, sabe-se que esse mecanismo auxilia na termoregulação¹⁷⁹. Esses músculos estão presentes em toda a pele com pêlos e são maiores na face dorsal do pescoço e da coxa¹⁷⁹. Tumores oriundos dos músculos eretores do pêlo são raramente descritos em animais e incluem o piloleiomioma e o piloleiomiossarcoma^{91,92,97,123,179,230}.

2.1.11. Vasos sangüíneos e linfáticos

Existem três plexos intercomunicantes de artérias e veias na pele dos cães^{41,47,97,110,179}, são eles: plexo venoso profundo da derme, encontrado na interface da derme e do subcutâneo; plexo venoso subpapilar profundo, encontrado entre a derme superficial e profunda; e plexo venoso subpapilar superficial, encontrado entre a derme superficial e a epiderme⁴⁷. Além das células endoteliais, os vasos são compostos por pericitos e células do véu¹⁷⁹. Os pericitos são células fusiformes contráteis alinhadas paralelamente ao vaso, importantes na regulação do fluxo capilar⁴⁰. As células do véu, que são similares a fibroblastos, rodeiam os vasos externamente à membrana basal¹⁷⁹. Os vasos linfáticos da pele drenam para o plexo linfático subcutâneo^{47,97,179} e diferenciam-se dos vasos sangüíneos por terem a luz mais ampla e angular, possuem células endoteliais achatadas e mais delgadas e não conterem sangue⁹².

Várias são as formas de proliferação que emergem das células formadoras dos vasos sangüíneos^{90,91,92,137,154,179,230} e linfáticos^{90,91,92,129,179,221,230}. Tumores dos vasos sangüíneos incluem hemangiomas^{90,91,92,137,154,179}, hemangiossarcomas^{65,90,91,92,127,154,179}, nevos vasculares¹⁷⁹ e hamartomas vasculares^{90,92,154,179,229,230}. Embora no passado alguns especialistas acreditassem que os hemangiopericitomas emergissem dos pericitos^{92,228}, atualmente essa hipótese é pouco aceita^{85,90,110,221}. Neoplasias que se originam do músculo liso presente na túnica média dos vasos sangüíneos são denominadas angioleiomiomas e angioleiomiossarcomas^{91,92,97,123,179,230}. Os tumores que se originam dos vasos linfáticos são o linfangioma^{90,91,92,179} e o linfangiossarcoma^{90,92,129,179,221,230}.

2.1.12. Nervos

As fibras nervosas sensoriais estão associadas aos vasos sangüíneos, aos endórgãos cutâneos (coxins tilotríquios, corpúsculos de Vater-Pacini e corpúsculos de Meissiner), às glândulas sebáceas, aos folículos pilosos e aos músculos eretores do pêlo¹⁷⁹. As áreas da pele supridas pelos ramos de um nervo

espinal são conhecidas como dermatomo⁹⁷. Algumas formas de proliferação cutânea emergem do tecido neural, dentre elas destacam-se os tumores de bainha de nervo periférico^{90,129,179} e o neuroma da caudectomia^{91,92,179,229,230}.

2.1.13. Melanócitos

Os melanoblastos têm origem na crista neural^{40,97} e durante o desenvolvimento fetal migram para a epiderme e bulbo piloso^{90,110,154,179}. As células maduras que produzem pigmento são chamadas melanócitos^{90,154}. Essas células dendríticas são encontradas entremeadas aos queratinócitos basais da epiderme e bulbo piloso^{40,90,154}. Em média há um melanócito para cada 10^{154,179} a 20¹⁷⁹ células basais. Em humanos, cada melanócito corresponde a 36 queratinócitos^{40,99}. A melanina produzida pelos melanócitos é estocada dentro de pequenos grânulos (melanossomas)^{40,90,99,179} e é transferida para os queratinócitos por um processo conhecido como citocrinia⁹⁰. Os melanossomas se acumulam dentro do citoplasma dos queratinócitos, principalmente ao redor do núcleo, onde servem para proteger a pele dos efeitos nocivos da radiação ultravioleta^{40,41,47,90,97}. Na derme, uma segunda população de células contendo melanina, os melanófagos, pode ser encontrada, essas células fagocitaram a melanina que adentrou a derme secundariamente à destruição dos melanócitos epidérmicos ou foliculares^{90,154}. Os tumores que se originam dos melanócitos e melanoblastos são o melanoma^{90,91,92,179,221,230}, o melanocitoma^{90,91,92,179} e o nevo/hamartoma melanocítico^{179,221,223}.

A melanina é um pigmento castanho-escuro ou preto produzido pelos melanócitos a partir do aminoácido tirosina^{99,179}. O termo melanina vem do grego *melas*, que significa preto¹¹⁰. O mecanismo bioquímico exato pelo qual a melanina é produzida foi descrito apenas recentemente e sabe-se que há necessidade da ação da enzima tirosinase^{154,179}, que utiliza o cobre como coenzima nas suas reações¹⁷⁹. O pigmento melanina é particularmente importante na pele, pois protege as células dos raios ultravioletas do sol^{40,41,47,90,97,99,144,154}.

2.2. Introdução aos tumores cutâneos neoplásicos e não-neoplásicos

Atualmente, em dermatologia, o termo tumor é utilizado para expressar um aumento de volume da pele que pode ter origem hiperplásica, displásica, metaplásica ou neoplásica¹⁷⁹. No passado, essa denominação era utilizada para processos inflamatórios e significava apenas aumento de volume decorrente do acúmulo de líquido extracelular (edema)^{63,110}. A palavra neoplasma designa um crescimento novo, sem utilidade, desordenado e independente do controle natural mediado por substâncias endógenas^{63,68,110,201}, ou seja, é um estado que não traz benefícios¹¹⁰, em que a proliferação celular é comparada a um “estado rebelde autônomo” ou a um “parasita endógeno”²⁰¹. O termo neoplasia indica o fenômeno de desenvolvimento do neoplasma, ou seja, os mecanismos que levam à produção desse crescimento novo⁶³. Esse conceito, embora seja o mais correto, foi gradativamente abandonado e atualmente neoplasia e neoplasma são sinônimos, mas o último termo é pouco empregado⁶³. Assim, tem se recomendado a utilização da expressão neoplasia para designar esses crescimentos teciduais anormais e descontrolados⁶³.

A palavra câncer é utilizada apenas para designar neoplasias malignas e provém do latim, em que significa caranguejo⁶³. O uso dessa conotação deve-se ao fato de que a invasão neoplásica assemelha-se às pernas de um caranguejo⁶³. Embora muitos especialistas não gostem de utilizar a palavra câncer, pois a consideram atualmente como muito coloquial, esse é um termo aceito e que não deve ser abandonado^{63,68,168}.

O termo hiperplasia significa o aumento de volume de um determinado tecido em decorrência ao aumento na quantidade de alguma das células que o compõem^{61,68,110,167,201}. Diferentemente da neoplasia, nesses casos, pelo menos teoricamente, há um propósito para esse crescimento^{61,110,167}. Displasia denota uma situação em que há perda da arquitetura normal do tecido, ou seja, quando se compara o tecido displásico ao tecido normal nota-se uma má distribuição dos seus componentes^{63,68,110,167,201}. Na maioria das vezes, displasia é oriunda de uma lesão crônica irritante ou inflamatória^{110,201}. Para muitos autores displasia pode ser

considerada uma condição pré-neoplásica^{68,110,167,201}. Isso é particularmente importante em animais de pelagem branca que ficam expostos continuamente ao sol, em que uma fase displásica da lesão antecede um carcinoma de células escamosas^{92,98,179,230}. O termo metaplasia indica uma condição em que há transformação de um tipo de tecido diferenciado em outro^{61,110,167,201}.

De acordo com essa terminologia, as doenças proliferativas da pele têm sido classificadas por muitos autores como tumores neoplásicos e tumores não-neoplásicos^{179,221}. Outros especialistas têm utilizado expressões diferentes, como neoplasias e lesões semelhantes a neoplasias²³⁰ ou tumores e lesões semelhantes a tumores^{90,91}, para se referir a essas mesmas alterações. Baseado nesses fatos, pode-se entender que tumor e neoplasia são termos distintos e nem sempre intercambiáveis, entretanto, alguns autores têm utilizado essas expressões como sinônimos¹¹⁰.

Outros termos utilizados rotineiramente em dermatologia e que com grande frequência causam confusão incluem nevo e hamartoma²³⁰. Por definição, nevo é uma alteração circunscrita e estável que ocorre de forma adquirida e histologicamente é vista como hiperplasia de um ou mais componentes da pele^{97,172,221,230}. A palavra nevo é oriunda da dermatopatologia humana e foi primeiramente empregada para descrever uma forma de proliferação não-neoplásica de melanócitos, chamados de células nevo^{90,154}. O termo mola foi no passado utilizado como sinônimo de nevo²⁰¹. Com o passar dos anos, muitas formas de proliferação hiperplásica de um ou mais componentes celulares da pele de seres humanos foram sendo descritas por esse jargão¹⁴⁴.

Hamartoma consiste em uma anomalia tecidual congênita, focal e redundante, ou seja, uma alteração vista histologicamente também como hiperplasia de um ou mais componentes celulares maduros oriundos do próprio tecido^{63,68,201,230}. Dessa forma, embora histologicamente os hamartomas e os nevos possam ser idênticos, apenas o primeiro é visto ao nascimento²³⁰. Baseado nessa diferenciação, que leva em conta apenas à iniciação do processo, alguns autores acreditam que os hamartomas ocorram por um erro inato na resposta celular a mensagens de citocinas locais que atuam na organogênese, já nos nevos

essas citocinas podem originar-se de uma injúria ou de uma infiltração de leucócitos²³⁰. Entretanto, se não for levado em conta o fato da lesão estar presente ao nascimento, ambas as condições são morfologicamente idênticas²³⁰. Além disso, deve-se ressaltar que nem sempre os proprietários saberão informar se o cão nasceu com aquela anomalia ou a desenvolveu após o nascimento, já que muitas dessas lesões são pequenas e facilmente encobertas pelo pêlo⁹².

Alguns dermatopatologistas têm aplicado as denominações nevo e hamartoma para distúrbios congênitos, o que torna sua diferenciação ainda mais confusa e ilusória⁹². Para esses especialistas, a distinção entre nevo e hamartoma não está na sua origem e sim na característica histológica da lesão; assim, o hamartoma lembra menos o tecido original do que o nevo. Entretanto, essa pode ser uma interpretação totalmente arbitrária⁹². Além disso, por essa definição, muitas das lesões hiperplásicas adquiridas da pele não poderiam ser chamadas de nevo⁹².

Recentemente, o termo nevo foi incorporado à dermatopatologia veterinária por muitos autores. E embora pareça haver resistência a esse jargão por parte de alguns especialistas, ele tem sido utilizado para designar muitos tipos de proliferação hiperplásica e não congênita da pele^{90,91,92,137,154,179,221,223,229,230}.

Embora todas essas definições e discussões possam ser relevantes, elas são apenas teóricas e de difícil aplicação prática²³⁰. Dessa forma, embora nevos, hamartomas, hiperplasias e neoplasias benignas sejam situações clínicas diferentes, sua distinção histológica é amplamente discutível e, em muitos casos, bastante arbitrária²³⁰. Todas essas contradições são o motivo principal para a relutância na utilização desses termos por muitos patologistas, mas atualmente é difícil, ou talvez impossível, evitar-se o uso dessas denominações, mais tradicionais do que científicas²³⁰.

2.2.1. Classificação dos tumores cutâneos neoplásicos

Os componentes da pele são derivados de dois dos três estratos germinativos, o ectoderma e o mesoderma⁴¹. A epiderme e, conseqüentemente, os anexos (folículos pilosos, glândulas sebáceas e glândulas sudoríparas) se desenvolvem a partir do ectoderma; a derme e a hipoderme são derivadas do mesoderma⁴¹. Dessa forma, neoplasias oriundas de células da epiderme, do folículo piloso e das glândulas anexas têm origem epitelial, já neoplasias derivadas de células da derme e hipoderme são mesenquimais¹⁷⁹. As neoplasias melanocíticas não se enquadram nessa classificação, pois se originam dos melanócitos que provêm da crista neural^{90,110,154,179}.

As neoplasias possuem nomes próprios que precisam ser compreendidos e decorados para que seja mais fácil realizar seus diagnósticos²⁰¹. Tentativas de agrupá-las em grandes grupos surtiram efeito no passado, mas tantas são as exceções que isso parece não ter grande valia prática. As neoplasias benignas levam o sufixo “oma”, por exemplo, fibroma (neoplasia benigna derivada de fibroblastos) ou adenoma (neoplasia benigna de origem glandular)^{63,110,168,201}. Várias exceções ocorrem nesse caso, como linfoma, mastocitoma e melanoma, todos tumores potencialmente malignos no cão^{90,91,92,179,221,229,230}. O sufixo sarcoma denota que, além de maligno, a neoplasia é oriunda do tecido mesenquimal; a palavra carcinoma define uma neoplasia maligna de origem epitelial^{63,110,168,201}. Durante muitos anos, as neoplasias dos melanócitos foram erroneamente denominadas como carcinomas melanocíticos (melanocarcinomas)⁶³ ou sarcomas melanocíticos (melanossarcomas)¹⁴⁸, pois sua origem embrionária (crista neural) era desconhecida*. Atualmente, a expressão neoplasia melanocítica é utilizada consensualmente no que se refere a melanomas e melanocitomas^{90,92,110,154,179,221,223}.

*Claudio Severo Lombardo de Barros, 2004. Comunicação pessoal. Laboratório de Patologia Veterinária. Universidade Federal de Santa Maria. CEP: 97105-900. Santa Maria, Rio Grande do Sul.

2.2.2. Padrão macroscópico dos tumores cutâneos neoplásicos e não-neoplásicos

Vários padrões de lesão macroscópica podem ser encontrados nas diferentes formas de proliferação dos componentes da pele ou de outros órgãos, e devem ser bem compreendidos para evitar erros que possam dificultar o diagnóstico⁶⁷; dentre eles destacam-se: pápula, nódulo, placa, vegetação, massa, cisto, seio, úlcera, tumefação, corno, mácula e mancha^{179,221}. Deve-se ressaltar que essas lesões podem iniciar com um desses aspectos e posteriormente evoluir para outro, como ocorre com os nódulos, que quase sempre são precedidos por pápulas, ou com as máculas, que freqüentemente antecedem as manchas¹⁷⁹.

O termo pápula indica um aumento de volume sólido, bem circunscrito e com até 1 cm de diâmetro, já o termo nódulo designa uma lesão morfológicamente idêntica, mas com mais de 1 cm de diâmetro^{79,97,124,171,179,221}. Os nódulos freqüentemente têm origem proliferativa, neoplásica ou não, já as pápulas são quase sempre inflamatórias. Entretanto, deve-se compreender que os nódulos sempre começam como pápulas¹⁷⁹. Quase todos os tumores neoplásicos e não-neoplásicos podem manifestar-se na forma de nódulos^{179,221}.

Placa é uma lesão sólida, pouco circunscrita, de tamanho variável e caracterizada principalmente por ser mais larga ou comprida do que elevada^{79,97,179,221}. Vegetação é uma lesão muito semelhante à placa, diferindo por ser mais elevada, crostosa e ter aspecto semelhante à couve-flor^{79,179}. Embora as placas sejam consideradas lesões primárias, elas podem evoluir da união de múltiplas pápulas¹⁷¹ e, assim, ter origem inflamatória ou proliferativa, neoplásica ou não¹⁷⁹. O termo massa é utilizado para descrever um grande nódulo ou um aumento de volume não circunscrito. Para alguns autores, massa pode ser utilizada como sinônimo de tumor, entretanto, parece ser mais correto denominar todas as alterações proliferativas da pele pelo segundo termo^{67,171,179,221}.

O termo cisto é empregado para descrever uma lesão elevada, flutuante e bem circunscrita, caracterizada pelo acúmulo de material líquido, restos celulares ou produto de secreção em uma cavidade revestida internamente por

epitélio^{79,92,171,179,221}. Seios são canais revestidos por epitélio que conectam uma lesão profunda com a superfície da pele²²¹. Raramente seios são vistos associados a doenças proliferativas cutâneas, pois são mais frequentes em dermatites profundas de longa duração¹⁸⁴. Um exemplo típico é o seio dermóide, que na raça Rhodesian Ridgeback pode estar associado ao cisto dermóide²²¹. Úlceras são lesões macroscópicas crateriformes caracterizadas pela perda focal de parte do tecido de revestimento^{124,171,221}. Histologicamente, úlceras decorrem da quebra da barreira epidérmica, o que permite a exposição da derme subjacente^{79,97,124,179,221}. Embora muitos nódulos e massas possam ulcerar^{179,221}, exemplos de doenças cutâneas proliferativas que cursam apenas com úlceras incluem principalmente o carcinoma de células escamosas^{90,92,137,154,211,221,229} e o carcinoma de glândula sudorípara apócrina^{90,91}.

O termo tumefação tem sido utilizado por alguns autores para descrever uma apresentação macroscópica incomum vista nos linfangiomas^{90,179,221,230}, linfangiossarcomas^{92,129,179,230} e em alguns poucos casos de mastocitoma¹⁷⁹. Nesse padrão, ocorre edema cacifo (sinal de Godet positivo) de toda a área afetada, o que pode facilmente confundir com celulite¹⁷⁹. Nos casos em que a tumefação é acentuada, pode haver a formação de múltiplas fístulas^{92,129,179,230}. Os cornos são proliferações pedunculadas e duras, constituídas por queratina^{179,221}. Cornos cutâneos ocorrem como lesões primárias ou secundárias a outras formas de proliferação da pele, como papilomas, tricoblastomas, carcinomas de células escamosas, cistos foliculares, acantomas queratinizantes infundibulares ou queratoses actínicas^{92,179,137,221,223}.

Máculas e manchas são lesões primárias que se caracterizam por uma alteração da cor da pele e mais frequentemente estão relacionadas a processos inflamatórios, distúrbios circulatórios (hiperemia ou hemorragia) ou aberrações pigmentares^{97,124,173,179,221}. Raramente, essas lesões podem ser vistas como uma fase inicial de algumas formas de proliferação cutânea, como o melanocitoma juncional^{92,110}, mas dependendo da região da pele afetada, a quantidade de pêlo pode não permitir sua visualização¹¹⁰. As máculas são áreas focais, não elevadas,

bem circunscritas e com menos de 1 cm de diâmetro, já as manchas são pouco circunscritas e apresentam mais de 1 cm de diâmetro⁷⁹.

2.2.3. Padrão histológico dos tumores cutâneos neoplásicos

Vários são os padrões histológicos de disposição das neoplasias cutâneas, dependendo principalmente do tipo celular envolvido, se mesenquimal ou epitelial²⁰¹. Um padrão monótono, caracterizado pelo mesmo tipo de célula colocada uma após a outra, é denominado lençol ou manto²⁰¹ e ocorre principalmente nas chamadas neoplasias de células redondas, como é o caso dos linfomas^{92,137,229,230}, dos histiocitomas^{90,92,110,230} e dos mastocitomas^{90,92,97,110,179,229,230}. Um padrão que lembra a disposição das tramas em uma cerca é dito em paliçada ou trabecular²⁰¹ e caracteriza também algumas neoplasias de células redondas, como o mastocitoma^{90,92,97,110,179,229,230}, o histiocitoma^{90,92,110,230} e o tumor venéreo transmissível^{128,223,230}. Neoplasias mesenquimais compostas por células fusiformes, como os hemangiossarcomas, fibrossarcomas e hemangiopericitomas, tendem a se arranjar na forma de feixes ou como redemoinhos^{90,92,154,229,230}. Neoplasias epiteliais de origem glandular, como adenomas apócrinos e ceruminosos, formam ácinos, mas, quando malignas, podem também ser vistas na forma de cordões^{92,154,229}. Outras neoplasias epiteliais glandulares têm uma forte tendência a formar estruturas tubulares semelhantes à disposição dos dedos de uma luva (padrão tubular)²⁰¹. Esse padrão ocorre nos adenomas e carcinomas de glândulas perianais^{90,92,110,154,229}.

Em relação ao estroma, as neoplasias são divididas em: aquelas de estroma escasso, como as que formam lençóis de célula; aquelas locais, como as de disposição acinar e as formadoras de ninho; e aquelas esquirrosas, em que o tecido conjuntivo predomina²⁰¹. Muitas das neoplasias cutâneas são locais, principalmente as de origem epitelial²⁰¹. Os tumores de células redondas são um exemplo típico de estroma escasso e alguns carcinomas de células escamosas podem aparecer de forma esquirrosa²⁰¹. No último caso, utiliza-se o termo

desmoplasia para explicar a proliferação do colágeno induzida por células parenquimatosas⁶³.

2.2.4. Diferenciação dos tumores cutâneos neoplásicos quanto à evolução

Várias são as características que diferenciam as neoplasias benignas e malignas; macroscopicamente, uma neoplasia benigna é bem delimitada, não invasiva e possui uma evolução lenta, já uma neoplasia maligna é invasiva, evolui rapidamente e é potencialmente metastática^{63,68,201}. Embora esses conceitos sejam corretos, não se deve esquecer que existem exceções, ou seja, uma neoplasia em seu início, mesmo bem delimitada, pode ser maligna, já o contrário não é verdadeiro, pois uma neoplasia infiltrativa ou metastática jamais poderá ser benigna⁶³. Não o bastante, ainda temos de lembrar que algumas proliferações malignas podem evoluir de neoplasias benignas, como é o caso dos papilomas que originam carcinomas de células escamosas^{87,97,110,211}. Achados como tamanho são subjetivos²⁰¹, mas é bom ter em mente que em relação ao tempo de evolução, as neoplasias muito grandes tendem a ser malignas⁶³. A expansividade é outra característica importante das neoplasias de grande porte e consiste na capacidade que a proliferação tem de se expandir e comprimir os tecidos adjacentes causando atrofia, ou seja, é um processo diferente da invasibilidade^{67,110}.

Microscopicamente, a diferenciação entre neoplasia benigna e maligna é mais fácil e precisa, embora em alguns casos seja difícil chegar a um consenso geral e absoluto, pois nem todos os tumores são necessariamente benignos ou malignos⁶³. Os cânceres se caracterizam por não serem delimitados, ou seja, invadem o tecido adjacente em graus variados de profundidade. A disseminação de porções da neoplasia em órgãos longínquos (metastatização) é uma característica patognomônica de malignidade^{63,68,201}. Outra característica importante das neoplasias malignas é o fato de que muitas vezes há necrose^{63,201} e conseqüentemente inflamação⁶³, isso se deve tanto ao déficit na irrigação da neoplasia quanto à ação de linfócitos T locais^{63,110}.

Histologicamente, as neoplasias malignas tendem a ser pouco diferenciadas ou indiferenciadas^{63,68,110}, mas há vários exemplos de câncer bem diferenciado, ou seja, nos quais as células são semelhantes ao tecido de origem⁶³. Nos casos em que há falta de diferenciação das células, usa-se o termo anaplasia^{63,110,201}. As células neoplásicas demonstram uma série de modificações núcleo-citoplasmáticas, que quanto mais evidentes mais caracterizam a malignidade do processo⁶⁸. O núcleo perde a cromatina central, tornando-se vesicular⁶⁸, a cromatina periférica tende a ficar agregada²⁰¹ e os nucléolos são bem evidenciados, muitas vezes em grande proporções ou números^{63,68,201}. Um aumento na quantidade de DNA nuclear pode ocasionar células com núcleos constituídos por cromatina agregada (núcleos hiper cromáticos)^{68,110}. Uma alteração evidente é a quebra na relação núcleo-citoplasma normal, que na grande maioria das células é de 1:4 a 1:6, passando para 1:1^{63,68}. Núcleos múltiplos e anômalos podem ocorrer^{63,68,110,201} e devem ser diferenciados de células gigantes normais ou inflamatórias^{63,68}. A diferença morfológica entre as células (pleomorfismo) é uma alteração comumente vista^{63,110}. Atualmente, alguns termos citológicos têm sido utilizados na descrição histológica de neoplasias, incluindo a diferença de tamanho (anisocitose) e a diferença de tamanho dos núcleos (anisocariose) das células tumorais⁶⁸. O citoplasma das células neoplásicas comumente demonstra intensa basofilia em decorrência do grande número de organelas e de RNA¹⁵⁷. Vacúolos podem ocorrer e devem ser diferenciados de células normais danificadas por artefato ou armazenamento impróprio de metabólitos, principalmente na citologia¹⁵⁷. Uma característica importante é o grande número de mitoses que as neoplasias malignas comumente apresentam e a ocorrência de mitoses atípicas^{63,68,110,201}, com fusos tripolares, quadripolares ou multipolares^{63,110}. Deve-se ressaltar que muitas condições hiperplásicas e alguns tecidos normais apresentam também grande número de mitoses, só que nesses casos não há mitoses atípicas⁶³. Além disso, nem sempre a correlação entre o número de mitoses e o grau de malignidade é direta⁶⁷, um exemplo disso são os linfomas de baixo grau, que embora demonstrem poucas mitoses são muito malignos⁹⁰.

2.2.5. Disseminação dos tumores cutâneos neoplásicos

Existem basicamente duas maneiras de ocorrer disseminação de uma neoplasia cutânea, invasibilidade (invasão ou infiltração) e metastatização⁶⁷. O termo invasibilidade indica a capacidade que o tumor tem de penetrar no tecido adjacente⁶⁷. Essa é uma característica básica para se considerar uma proliferação celular como maligna⁶³. O termo metastatização significa a implantação de células semelhantes as que compõem a neoplasia original em outros sítios mais distantes sem conexão anatômica com o tumor primário^{63,68,110,201}.

Os tecidos normais possuem suas células unidas entre si por minúsculas ligações, como os desmossomos⁶³. Além disso, há uma necessidade fundamental de se manter as células ordenadas sobre uma membrana basal⁶³. As células neoplásicas tendem a perder a adesividade e, assim, separam-se facilmente umas das outras^{63,68,110,201}. Acredita-se que alterações em proteínas de união, como as caderinas e caterinas, sejam responsáveis por esse processo⁶³. Após esse descolamento, as células se fixam a componentes da matriz celular, como colágeno, laminina e fibronectina, através de receptores específicos⁶³. Depois de fixadas, essas células irão degradar a matriz através da liberação de enzimas proteolíticas, como a serina, a cisteína e as metaloproteínas⁶³. O próximo passo para a célula neoplásica em migração é a locomoção por sobre a membrana basal degradada, através de fatores de motilidade derivados da própria célula e de produtos de clivagem de componentes da própria matriz^{63,68,110}. Essa locomoção tem como objetivo maior chegar até os vasos sanguíneos e linfáticos⁶⁷.

Após a penetração em um vaso sanguíneo, a célula neoplásica induz adesão plaquetária, o que leva à formação de trombos e possibilita um aumento na sua sobrevivência e capacidade de implantação^{63,68,201}. A parada e o extravasamento dos êmbolos neoplásicos em diferentes sítios envolve a adesão ao endotélio mediada por moléculas específicas^{63,67}. Os mecanismos pelos quais uma neoplasia oriunda de um determinado órgão metastatiza mais comumente para outro órgão específico são explicados de duas maneiras, pela teoria mecânica e pela teoria do solo favorável (“teoria da semente e solo”)^{63,201}. A primeira teoria defende que os

órgãos alvos bem vascularizados e hemodinamicamente mais próximos ao sítio neoplásico primário serão os escolhidos, já a segunda teoria argumenta que, em alguns casos, esses órgãos não são acometidos, provavelmente por serem um solo desfavorável, ou seja, por não possuírem receptores específicos ou por possuírem inibidores do estabelecimento de uma colônia neoplásica^{63,201}.

2.2.6. Formas de metastatização dos tumores cutâneos neoplásicos

As metástases são, por definição, crescimentos neoplásicos secundários que ocorrem sem continuidade anatômica com a proliferação de origem^{63,67,68,110,201}. Para que ocorra uma metástase é necessário que a neoplasia seja maligna, mas é importante saber que algumas proliferações malignas da pele podem ser pouco ou raramente metastáticas^{63,110}. Embora todas as neoplasias malignas tenham potencial metastático, apenas algumas o fazem, demonstrando o grau de dificuldade desse fenômeno⁶³. Em um estudo realizado com pacientes humanos que sofriam de câncer, a mera presença de células neoplásicas no sangue não esteve associada a metástases, pois em média apenas 0,1% dessas células sobrevivem para a formação de focos neoplásicos secundários⁶⁷. Em geral, a metastatização pode ocorrer por um dos seguintes mecanismos: migração das células neoplásicas via sanguínea, via linfática ou transcelomática^{63,67,68,110,201}. Notoriamente, os sarcomas (neoplasias mesenquimais malignas) metastatizam por via sanguínea e os carcinomas (neoplasias epiteliais malignas) por via linfática, mas o contrário pode acontecer^{63,110}. Um mecanismo incomum, mas que é visto em algumas neoplasias, principalmente naquelas intra-cavitárias, é conhecido como implantação ou semeadura e ocorre por via transcelomática^{63,110}. Na pele, a metastatização por implantação é vista de forma peculiar⁹². Uma neoplasia importante em medicina veterinária, devido a sua alta prevalência, principalmente nos países de terceiro mundo, tem sua alta morbidade em decorrência desse tipo de disseminação¹⁰⁰. O tumor venéreo transmissível (tumor de Sticker) foi descrito no século retrasado em cães e é sem dúvida o mais interessante exemplo de implantação de células neoplásicas que se tem notícia^{85,90,128,179,196,230}.

2.3. Tumores cutâneos neoplásicos e não-neoplásicos

Modernamente, os tumores cutâneos podem ser divididos em neoplásicos ou não-neoplásicos; a segunda categoria inclui uma variedade de distúrbios cutâneos bem menos comuns do que as neoplasias e que podem ser classificados patologicamente como hiperplasia, displasia e metaplasia¹⁷⁹.

2.3.1. Tumores cutâneos neoplásicos

As neoplasias são os tumores cutâneos mais importantes em todas as espécies domésticas e correspondem a uma boa parte dos atendimentos clínicos veterinários na área da dermatologia de pequenos animais¹⁷⁹. Em uma análise retrospectiva realizada em 29.150 e 3.260 tumores cutâneos de cães e gatos, as neoplasias corresponderam a 89% e 91% dos casos, respectivamente⁹². Os distúrbios neoplásicos da pele são divididos quanto à origem em epiteliais, mesenquimais e melanocíticos⁹².

2.3.1.1. Tumores cutâneos neoplásicos de origem epitelial

As neoplasias epiteliais da pele são muito comuns em cães e gatos, contribuindo com aproximadamente 35% e 43% de todos os tumores cutâneos nessas espécies, respectivamente⁹¹.

2.3.1.1.1. Papiloma

O papiloma cutâneo, também conhecido como verruga ou *verruca vulgaris* é uma neoplasia epitelial benigna que emerge dos queratinócitos epidérmicos e é frequentemente induzida por um papilomavírus espécie específico^{90,91,110,154,179,221}. Esse tumor é comum em eqüinos^{90,97,111,154,229}, bovinos^{90,97,154,176,229} e humanos^{99,144}, infreqüente nos cães^{90,92,154,179,211,229,230} e caprinos^{90,97,154,229}, e raro

em ovinos^{90,154,229}, suínos⁹⁰, gatos^{90,91,92,97,154,179,211,230} e cobaios¹⁵¹. Papilomas congênicos são bem descritos em potros^{90,154}, bezerros⁹⁰ e leitões⁹⁰.

No passado, os papilomas dos cães eram classificados de quatro formas: papilomatose viral canina, papilomas cutâneos, papilomas cutâneos invertidos e papilomas múltiplos dos coxins^{178,223}. Atualmente são reconhecidas seis síndromes relacionadas ao papiloma canino: papilomatose oral canina, papiloma cutâneo, papiloma cutâneo invertido, papilomas cutâneos pigmentados múltiplos, placas pigmentadas múltiplas e papilomas múltiplos dos coxins¹⁷⁹. De todas as diferentes formas de apresentação dos papilomas em cães, apenas os papilomas múltiplos que afetam os coxins não têm reconhecidamente uma etiologia viral^{97,179}. No gato, apenas algumas poucas lesões foram associadas ao papilomavírus^{92,179,195}. O período médio de incubação do papilomavírus canino foi inicialmente descrito como sendo de dois a seis meses¹⁷⁸, entretanto, atualmente, sabe-se que ele varia de um a dois meses¹⁷⁹. A papilomatose oral canina foi também associada à terapia com ciclosporina em filhotes²¹¹ e à quimioterapia para linfoma em um cão adulto¹²⁵. Em uma análise retrospectiva realizada em 10.300 neoplasias cutâneas de origem epitelial no cão, os papilomas representaram menos de 1% dos tumores⁹¹.

A papilomatose oral canina é uma doença contagiosa que afeta cães jovens^{87,97} e é vista como lesões múltiplas na mucosa oral, língua, palato, faringe, laringe, plano nasal, pálpebras, conjuntiva, córnea e pele^{110,179,221}. Essas lesões têm, em média, menos de 1 cm de diâmetro e regridem espontaneamente na maioria dos casos, mas transformação para carcinoma de células escamosas tem sido descrita^{87,97,110,211}. Os papilomas cutâneos ocorrem em cães velhos e são mais comuns em machos das raças Cocker Spaniel^{172,179,223}, Kerry Blue Terrier^{179,223}, Dogue Alemão⁹⁰, Poodle¹⁷² Setter Irlandês⁹⁰ e Beagle⁹⁰. Uma variante das duas síndromes descritas anteriormente, em que múltiplos papilomas são encontrados na pele e na mucosa oral de forma sincrônica, tem sido descrita em cães da raça Shar-Pei em associação à terapia com corticóides¹⁷⁹.

Papilomas cutâneos invertidos acometem cães⁹⁰ e elefantes¹². Na primeira espécie afetam indivíduos jovens, com oito meses a três anos de idade, sem

aparente predileção racial ou sexual¹⁷⁹. As lesões ocorrem comumente no abdômen ventral e na virilha^{54,92,179,110}. Um único caso dessa condição em gatos foi descrito recentemente¹². Uma síndrome denominada papilomas cutâneos pigmentados múltiplos foi descrita recentemente em um Boxer de seis anos de idade e associada a um novo papilomavírus¹²². As placas pigmentadas múltiplas têm sido relatadas nos cães das raças Schnauzer, Pug, Setter Irlandês e Shar-Pei¹⁷⁹. No Schnauzer e no Pug, as placas pigmentadas múltiplas parecem ser uma condição herdada como um traço autossômico dominante¹⁷⁹. Essa síndrome é idêntica ao que anteriormente era referido como nevo epidérmico pigmentado¹⁷⁹. As lesões surgem por volta dos dois a quatro anos de idade e são mais comuns no abdômen ventral e coxa medial¹⁷⁹.

Os papilomas múltiplos dos coxins ocorrem em cães adultos e podem afetar duas ou mais patas, dificultando a deambulação¹⁷⁹. Frequentemente essas lesões estão associadas à presença de cornos¹⁷⁹. Em gatos, uma forma de apresentação do tipo papilomas múltiplos foi relacionada ao papilomavírus e ocorre apenas em gatos Persa idosos e em gatos positivos para o vírus da imunodeficiência felina (FIV)¹⁷⁹. Numa avaliação de 35 papilomas cutâneos (todas as formas), os locais afetados foram: cabeça (45,7%), membro anterior e posterior (17,1%), períneo e cauda (5,7%), tórax e abdômen (2,9%)⁹¹. Tumores múltiplos foram vistos em 2,9% dos casos⁹¹.

Macroscopicamente, os papilomas cutâneos, dependendo do tipo de apresentação, são vistos como projeções verrucosas múltiplas ou solitárias, de tamanho variado, bem circunscritas e queratinizadas, que, em alguns casos, podem estar recobertas por cornos cutâneos^{97,179,223,229}. Na maior parte das vezes, esses tumores começam como pápulas ou placas brancas, achatadas, lisas e brilhantes^{87,110,179}. Quando em involução, essas lesões são vistas como placas e recebem o nome de verruga plana⁹². Os papilomas cutâneos invertidos ocorrem como projeções endofíticas localizadas na derme e no tecido subcutâneo^{90,92,179}. Essas lesões têm 1 a 2 cm de diâmetro e apresentam uma forma de cálice com um poro de abertura central comumente obstruído por queratina^{54,90,92,179}.

Uma variante incomum do papiloma invertido é descrita nos dígitos de cães sob a denominação papiloma invertido subungueal⁹². Clinicamente, essa lesão é vista como edema do dígito ou amolecimento, espessamento, fratura e perda da unha⁹². A avaliação radiológica demonstra destruição marcada da terceira falange e reação periosteal da segunda falange⁹². Na macroscopia, essa lesão é vista como um nódulo ou uma massa bem circunscrita com menos de 1 cm de diâmetro e repleta de queratina⁹².

Histologicamente, os papilomas cutâneos de cães podem ser subdivididos em duas formas de apresentação: papiloma escamoso (muito comum) e papiloma fibroso (muito raro)^{92,179,229,230}. Em eqüinos, os papilomas virais foram divididos em três fases: crescimento, desenvolvimento e regressão⁹⁰. Os papilomas escamosos consistem de uma proliferação de queratinócitos bem diferenciados, formando grandes projeções exofíticas semelhantes às vistas em casos de acantose papilada^{92,179}. Uma exceção são os papilomas cutâneos invertidos, pois nessa variante a projeção verrucosa é endofítica^{4,90,92,110,179,230}. Muitos dos queratinócitos neoplásicos demonstram disqueratose¹⁷⁹ e degeneração balonosa^{154,179}.

Nos papilomas induzidos por vírus, a degeneração balonosa é mais acentuada e o núcleo torna-se picnótico e excêntrico^{92,230}, o que confere à célula o nome de coilócito^{90,92,97}. Uma intensa hipergranulose caracterizada pela presença de peculiares grânulos de querato-hialina gigantes e intensamente pleomórficos é típica dos papilomas induzidos por vírus e não ocorre naqueles de etiologia não viral^{90,92,179,230}. Em alguns poucos casos, principalmente quando a biópsia é realizada na fase de desenvolvimento do papiloma⁹⁰, podem ser evidenciados corpúsculos de inclusão intranucleares e basofílicos, o que caracteriza os papilomas de origem viral^{90,92,97,110,179,229,230}. Outros achados freqüentes incluem a presença de muitos corpúsculos de Civatte, hiperqueratose, formação de crostas e cornos cutâneos²²⁹. O pleomorfismo é leve e as mitoses são infreqüentes. Em eqüinos, outros achados histológicos incluem: hipopigmentação, diminuição das células de Langerhans e basofilia dos queratinócitos do estrato espinhoso decorrente da diminuição dos tonofilamentos⁹⁰. Nos cães, inflamação pode ser um

achado comum no centro do tecido conjuntivo que está abaixo da projeção epidérmica, principalmente naqueles casos que estão associados a vírus⁹².

O papiloma fibroso ou fibropapiloma demonstra uma proliferação intensa do colágeno (fibrose)^{92,179} e/ou de fibroblastos (fibroplasia)^{229,230} associada à acantose irregular, psoriasiforme²³⁰ ou papilada⁹². Essa proliferação dérmica não é neoplásica, mas sim induzida pelo epitélio a fim de melhorar sua irrigação sangüínea¹¹⁰. Fibropapilomas são muito raros em cães e gatos^{177,230} e, nessa última espécie, têm sido denominados como “sarcóide” felino, em analogia ao sarcóide eqüino¹⁷⁹.

Técnicas para determinar se um caso de papiloma tem ou não etiologia viral são utilizadas apenas infreqüentemente, dado o seu custo elevado e devido a pouca importância terapêutica ou prognóstica associada à etiologia¹⁷⁹. Essas modalidades incluem: microscopia eletrônica, imunofluorescência, imunohistoquímica e hibridização *in situ*^{110,179}.

Clínica e histologicamente, os diagnósticos diferenciais do papiloma em cães devem incluir a acantose papilada²³⁰, o carcinoma de células escamosas²³⁰, o corno cutâneo não associado ao papiloma^{179,211,230}, a hiperplasia sebácea nodular²³⁰ e a queratose liquenóide²³⁰. Em gatos, mastocitomas devem também ser considerados¹⁷⁹. Os papilomas invertidos necessitam ser diferenciados do acantoma queratinizante infundibular^{92,179,211}. Os papilomas pigmentados múltiplos devem ser distinguidos dos melanocitomas²³⁰ e os fibropapilomas dos nevos colagenosos²³⁰, do tecido de granulação²³⁰ e dos fibromas²³⁰.

O prognóstico dos papilomas em cães é favorável, já que geralmente essas neoplasias sofrem regressão espontânea^{97,154,179,230}. Uma imunidade sólida acompanha a infecção experimental ou natural¹⁷⁹. O uso de vacinas autógenas ou comercialmente produzidas e de drogas imunomoduladoras (levamisol e tiabendazol) não tem reconhecidamente valor terapêutico comprovado em cães^{87,179,211,223}, além disso, o desenvolvimento de carcinomas de células escamosas no local da vacina tem sido descrito^{48,87,90,179,211}. Acredita-se que essas vacinas possam ser efetivas em cães apenas na prevenção da papilomatose oral^{90,179}. Nos casos de papilomatose viral canina, embora as lesões regredam

totalmente em poucos meses, elas tornam-se ulceradas e sangrantes pelo auto-trauma e dificultam muito a alimentação, o que pode levar à caquexia extrema. Dessa forma, não é incomum o proprietário solicitar a eutanásia⁸⁷.

2.3.1.1.2. Carcinoma de células escamosas

O carcinoma de células escamosas, também chamado carcinoma epidermóide, carcinoma espino-celular ou carcinoma planocelular, é uma neoplasia maligna que se origina dos queratinócitos^{90,91,110,154,179}. Esse tumor acomete a maioria das espécies domésticas e é comum em gatos^{90,91,154,179,211}, cães^{90,91,154,179,211}, eqüinos^{90,148,154,155}, bovinos^{83,90,154,155}, furões¹⁷⁹, coelhos^{151,179}, camundongos¹⁷⁹, hamsters¹⁷⁹ e ratos-de-areia¹⁷⁹. Com menor freqüência é descrito nos caprinos^{90,155,161}, ovinos^{90,155} e suínos^{83,90,155}.

Em muitos casos, essa neoplasia é induzida pela radiação ultravioleta, que altera o DNA dos queratinócitos, causando modificações epiteliais gradativas^{85,90,92,97,110,114,137,172,211,225,229,230}. Por esse motivo, o carcinoma de células escamosas ocorre mais freqüentemente em áreas geográficas com longos períodos de sol^{92,137,179}. Em humanos, o carcinoma de células escamosas está também intimamente associado à radiação solar, mas pode surgir a partir de cicatrizes de queimadura por congelamento e radiação, de úlceras crônicas e de osteomielite com drenagem^{99,144}. De forma semelhante ao que ocorre em humanos, queimaduras têm sido associadas a carcinomas de células escamosas em ovinos e bovinos¹⁵⁵. Nessa última espécie, as queimaduras são freqüentes, em virtude das técnicas que utilizam o ferro quente (marcação)¹⁵⁵. Outras possíveis etiologias para essa neoplasia em humanos incluem a ingestão de arsenicais e o contato com carcinógenos industriais¹⁴⁴. Carcinomas de células escamosas da cavidade oral estão intimamente relacionados ao hábito de mascar tabaco e noz de betel¹⁴⁴.

Em cães, parece que o papilomavírus pode estar envolvido na etiologia, já que vacinas vivas autógenas para papilomatose viral induziram essa neoplasia em alguns casos^{48,87,90,179,211} após 11 a 34 meses da inoculação⁴⁸. Além disso,

antígenos virais foram demonstrados em 50% dos carcinomas de células escamosas de cães¹⁷⁹. Isso não seria de se estranhar, já que algumas formas de papilomas humanos são reconhecidamente pré-carcinomas, como é o caso do condiloma *acuminatum* e da epidermodisplasia verruciforme⁹⁹. Outro dado recente é que 24% dos gatos com carcinoma de células escamosas são positivos para o FIV¹⁷⁹. Alguns autores acreditam que carcinomas de células escamosas possam se originar de cistos epidermais persistentes²²⁹.

Uma forma particular de carcinoma de células escamosas de anexos afeta os chifres dos bovinos e ocorre quase que exclusivamente na Índia e em países vizinhos^{154,155,229}. Casos dessa condição foram recentemente reportados no Brasil¹²¹. É interessante ressaltar que até 15 anos atrás a prevalência do carcinoma de células escamosas em caprinos do nordeste do Brasil era muito alta, possivelmente em decorrência desses animais pertencerem à raça Santa Inês, que tem pelagem branca¹⁶¹. Nos últimos anos, foram selecionados animais de pelagem marrom e preta, o que causou uma gradativa diminuição da incidência desse tumor no estado da Paraíba¹⁶¹.

Em uma análise retrospectiva realizada em 10.300 e 1.400 neoplasias cutâneas de origem epitelial no cão e no gato, o carcinoma de células escamosas representou 5% e 23% dos tumores, respectivamente⁹¹. Embora o carcinoma de células escamosas possa acometer animais jovens, sua ocorrência é rara em filhotes¹⁷⁹. No cão, a faixa etária sob maior risco fica entre seis e 10 anos de idade⁹⁰. As raças de pêlo curto e com pele branca são mais predispostas, dentre elas destacam-se: Dálmata^{92,172,179,211,221}, American Staffordshire Terrier^{92,179}, Bull Terrier^{92,172,179,211,221,223}, Poodle^{172,179,223} e Beagle^{92,179,211}. Outras raças que não têm pelagem branca, como o Basset Hound⁹⁰, o Scottish Terrier^{172,179,223}, o Pequinês¹⁷⁹, o Boxer^{172,179,223}, o Whippet²¹¹, o Keeshond⁹⁰, o Norwegian Elkhound¹⁷⁹, o Pequinês¹⁷², o Schnauzer⁹⁰ e o Collie⁹⁰, também são predispostas.

Para alguns autores, a maioria dos gatos é afetada entre nove e 14 anos de idade¹⁷⁹, entretanto, outros pesquisadores colocam a média de aparecimento desses carcinomas por volta dos cinco anos de idade⁹⁰. Os gatos de pelagem clara e curta são mais predispostos que o Persa, Himalaio e Siamês^{90,97,179}, no entanto, o

gato branco, independentemente da raça, está sempre sob maior risco^{137,179}. Cães e gatos que têm o hábito de ficarem expostos ao sol por longos períodos apresentam maior risco em desenvolver o tumor^{85,179}. Animais com áreas despigmentadas por doenças como vitiligo, lúpus eritematoso discóide ou pênfigo eritematoso são particularmente predispostos¹⁷⁹.

Numa avaliação de 225 carcinomas de células escamosas em cães, os locais afetados foram: cabeça (29,4%), membro posterior (15,6%), membro anterior (14,2%), abdômen (12,9%), períneo (10,7%), pescoço (5,3%), tórax e cauda (4,4%), dorso (1,8%) e escroto (0,4%)⁹¹. Tumores múltiplos foram encontrados em apenas 0,9% dos casos⁹¹. A predileção pela cabeça é muito maior em gatos, nesta espécie há importante preferência pelas pinas, pálpebras e plano nasal^{85,90,92,137,154,179,221,223,230}. Em eqüinos e bovinos, essa neoplasia afeta quase sempre as junções mucocutâneas, preferencialmente as pálpebras, já em ovinos as orelhas são mais acometidas⁹⁰ e em caprinos a lesão ocorre no plano nasal¹⁶¹.

Macroscopicamente, em uma fase inicial, nota-se uma lesão eritematosa com edema, alopecia, descamação, espessamento, enrugamento e ulceração^{90,97,137,154,211,221,229,230}. Essa lesão precedente, vista na pele onde os pêlos são esparsos, em áreas não pigmentadas ou nas junções mucocutâneas, é considerada como displásica e recebe várias denominações, como queratose actínica e elastose solar^{85,90,221,230}. No cão, o carcinoma de células escamosas ocorre como uma massa solitária, verrucosa e, por vezes, ulcerada e sangrante^{137,179}. Já no gato, na maioria dos casos, o tumor se apresenta como uma lesão erosiva, mas um aspecto proliferativo pode ser evidenciado eventualmente⁸⁵. Um estadiamento macroscópico da lesão actínica foi descrito para o plano nasal de gatos e inclui: 1) crostas e eritemas, 2) erosões superficiais e 3) erosões profundas²²⁵. Ao corte, os carcinomas de células escamosas dos cães são amarelado-acinzentados e nos tumores infiltrativos se observa grande quantidade de tecido fibroso^{137,179}.

Histologicamente, os carcinomas de células escamosas consistem de uma proliferação de células poliédricas (queratinócitos), arranjas em cordões ou ninhos, que invadem a derme^{90,92,154,179,229,230}. Os cordões são separados por uma

quantidade variável de tecido conjuntivo¹¹⁰. Essas células formam pontes intercelulares que lembram espinhos, vindo daí o termo espinocelular^{90,97,110,154,229,230}. Os queratinócitos apresentam grandes e pleomórficos núcleos formados por cromatina frouxa à vesiculada, com um ou mais nucléolos conspícuos^{90,92,110,229,230}. O citoplasma dessas células é abundante e levemente eosinofílico^{90,229} entretanto, alguns queratinócitos podem ter um citoplasma acentuadamente eosinofílico em decorrência da disqueratose^{92,154}. A quantidade de mitoses varia de acordo com cada caso, da mesma forma que a atipia, mas freqüentemente esses tumores são altamente mitóticos^{90,92,154,229,230} e podem ser vistas muitas mitoses atípicas²²⁹. Uma característica bastante peculiar é a presença de aglomerados de material eosinofílico na forma de pérolas de queratina^{90,92,97,110,154}. Em alguns casos, principalmente em gatos, pode ocorrer acentuada elastose^{90,179}. Grave inflamação mononuclear e desmoplasia podem acompanhar a proliferação neoplásica nos casos em que ocorreram lesões actínicas prévias^{90,229}.

Nos carcinomas de células escamosas mais anaplásicos, as pontes intercelulares diminuem, a quantidade de queratina formada é menor, as células têm pouco citoplasma basofílico, núcleos de tamanho variável e, ocasionalmente, são multinucleadas^{92,229}. Um padrão do tipo carcinoma de células fusiformes e um padrão pseudoglandular (carcinoma de células escamosas acantolítico) podem também ser vistos^{90,92,97}.

Clinicamente, os carcinomas de células escamosas de cães não podem ser diferenciados de outras neoplasias que ocorram na forma de massa ou vegetação (Tabelas 1-4). Na histologia, o diagnóstico diferencial do carcinoma de células escamosas deve incluir o carcinoma de células escamosas multicêntrico *in situ*¹⁷⁹, o papiloma²³⁰, o carcinoma de células basais^{229,230}, o carcinoma basoescomoso¹⁷⁹, o acantoma queratinizante infundibular^{97,229,230} e a acantose pseudo-epiteliomatosa que é vista em regiões adjacentes à pele ulcerada^{110,229,230}. Outros carcinomas primários ou metastáticos que eventualmente possam cursar com metaplasia escamosa também deverão ser considerados no diferencial²³⁰. Além disso, nos casos de carcinoma de origem actínica, uma diferenciação para com as lesões

antecedentes (dermatite actínica, queratose actínica e carcinoma de células escamosas *in situ*, seqüencialmente) deverá ser minuciosamente realizada^{92,230}, pois esses estágios prévios possuem prognósticos diferentes. A variante acantolítica deve ser diferenciada de carcinoma apócrino⁹² e de carcinoma écrino⁹² e a variante fusiforme necessita ser distinguida de sarcomas de células fusiformes^{92,230}, principalmente o fibrossarcoma⁹².

O prognóstico do carcinoma de células escamosas em cães é reservado, pois embora tenham crescimento lento e demorem muito para metastatizar, são localmente invasivos, desfigurantes e recidivantes^{85,90,92,97,137,154,211,221,223,229,230}, principalmente quando afetam o abdômen ventral e o flanco²¹¹. Acredita-se que apenas 5% dos carcinomas de células escamosas que afetam a pele dos cães metastatizem²³⁰. Particularmente em gatos, os tumores podem ser muito infiltrativos, com perda gradual do tecido das pinas ou do nariz²²¹. As metástases, quando ocorrem, afetam primariamente os linfonodos regionais^{85,90,92,110,154} e subseqüentemente os pulmões^{110,154}. A sobrevida de 80% dos gatos que realizam nasectomia é de um a dois anos²²⁵.

2.3.1.1.3. Carcinoma de células escamosas subungueal

Em cães e gatos, utiliza-se a expressão carcinoma de células escamosas subungueal para descrever um tumor maligno que se origina no epitélio do leito ungueal^{90,92,97,137,172,179,211,223,230}. Esse tumor é visto em cães entre sete e 11 anos de idade, principalmente nas raças com pele pigmentada, geralmente preta^{85,90,92,97,137,211,221,230}, como: Labrador^{90,137,154,179,211}, Poodle^{85,90,137,154,179,211,230}, Schnauzer^{85,90,179,230}, Gordon Setter⁹⁰, Scottish Terrier⁹⁰, Rottweiler⁹⁰, Dachshund^{90,179} e Bouvier de Flandres¹⁷⁹. Acredita-se que aproximadamente um terço de todos os tumores subungueais de cães sejam carcinomas de células escamosas²¹¹.

Macroscopicamente, o carcinoma de células escamosas subungueal se caracteriza por acometer um ou mais dígitos e levar à deformidade da unha, paroníquia e perda da unha com infecção secundária^{85,90,92,97,137,172,179}. Menos

comumente, a lesão pode ocorrer de forma semelhante à pododermatite²¹⁹. Na maioria das vezes, o diagnóstico é feito já em um estado avançado da doença, nesses casos normalmente o que se observa é a perda da unha ou uma massa com 0,5 a 2 cm de diâmetro que se origina no leito ungueal⁹⁰. Ao corte, a variante subungueal tem aspecto branco-acinzentado ou amarelo e freqüentemente se observa fratura de falange^{85,90,211}. Uma síndrome de carcinomas de células escamosas digitais múltiplos tem sido relatada em cães Poodle²¹¹ e Schnauzer¹⁴⁷. Carcinomas de células escamosas que afetam o dedo são também descritos em furões¹⁷⁹. As alterações histológicas foram descritas sob o título carcinoma de células escamosas e não serão novamente abordadas.

Clinicamente, os diagnósticos diferenciais do carcinoma de células escamosas subungueal em cães devem incluir todas as proliferações que ocorrem nos dígitos, como: melanoma subungueal, acantoma queratinizante infundibular subungueal, carcinoma écrino, cisto de inclusão epidérmica subungueal, mastocitoma e histiocitoma fibroso maligno⁹³.

O prognóstico dos tumores que se originam nos dígitos dos cães é desfavorável^{90,97,137,211,223,229,230}. Metástases ocorrem para os linfonodos regionais em até 22% dos casos¹⁷⁹ e menos freqüentemente para os pulmões^{90,211,221}. Em 76,2% dos cães afetados pela variante subungueal, o tempo médio de vida é de até um ano⁸⁵, entretanto, alguns autores consideram essa neoplasia como sendo de bom prognóstico, talvez porque tenham crescimento lento¹³⁷.

2.3.1.1.4. Carcinoma de células escamosas multicêntrico *in situ*

O carcinoma de células escamosas multicêntrico *in situ* ou doença de Bowen é uma neoplasia maligna dos queratinócitos que não mostra qualquer evidência de invasão da membrana basal^{90,92,179,211,230}. Esse tumor foi primeiramente reconhecido em humanos em 1912⁹² e apenas recentemente foi relatado em animais, sendo raro em gatos e muito raro em cães^{21,90,92}. Diferentemente do carcinoma de células escamosas invasivo, essa neoplasia parece não estar associada à exposição à luz solar, pois ocorre em áreas bem pigmentadas e com

muito pêlo^{90,92,179,211,230}. Nos gatos, a doença de Bowen é associada ao papilomavírus em aproximadamente 50% dos casos¹⁹⁵ e acredita-se que o tumor possa ser uma transformação maligna do papiloma viral^{90,179}.

O carcinoma de células escamosas multicêntrico *in situ* é uma doença específica e não deve ser confundida com o estágio inicial do carcinoma de células escamosas invasivo, que ainda não ultrapassou a membrana basal¹⁴⁴. Outro fato peculiar é que em dermatopatologia veterinária essa neoplasia tem sido denominada como carcinoma de células escamosas multicêntrico *in situ*, mesmo nos casos em que a lesão é solitária¹⁷⁹. Em dermatopatologia humana, essa condição não recebe a denominação “multicêntrico”¹⁴⁴, pois da mesma forma que ocorre em animais, ela pode ser solitária.

O carcinoma de células escamosas multicêntrico *in situ* é visto em cães e gatos velhos com 10 anos de idade ou mais¹⁷⁹. Nessas duas espécies acredita-se que não haja predisposição racial⁹⁰. Em relação ao sexo, parece que os animais castrados são mais comumente afetados⁹⁰. As lesões têm distribuição quase sempre multifocal e, em cães, a mucosa oral e a genitália podem estar envolvidas, já em gatos, as lesões ocorrem mais comumente na cabeça, no pescoço, no tórax dorsal, no abdômen e nos membros^{90,179}.

Macroscopicamente, as lesões têm de 0,5 a 3 cm de diâmetro, são irregulares, ligeiramente elevadas, placóides ou papiladas, alopecias, bem circunscritas, hiperpigmentadas e intensamente queratinizadas^{90,92,179}. As lesões individuais podem desaparecer, mas lesões múltiplas não involuem²¹. Histologicamente, a doença de Bowen é muito semelhante aos carcinomas epidermóides convencionais, diferindo principalmente por ser uma neoplasia restrita a epiderme^{90,230} e folículo piloso⁹⁰. Atualmente, o carcinoma de células escamosas multicêntrico *in situ* tem sido dividido em duas variantes: tipo irregular não hiperqueratótico e tipo verrucoso hiperqueratótico⁹⁰. A primeira variante se caracteriza por acantose irregular marcada, já a segunda demonstra intensa hiperqueratose e queratose folicular⁹⁰. Outros achados histológicos menos freqüentes incluem displasia epidérmica e folicular¹⁷⁹, dermatite da interface liquenóide¹⁷⁹ e hiperpigmentação⁹⁰.

Clinicamente, o carcinoma de células escamosas multicêntrico *in situ* não pode ser diferenciado de outras neoplasias que ocorram na forma de placa, massa ou vegetação (Tabelas 1-4). Na histologia, os diagnósticos diferenciais devem incluir principalmente o carcinoma de células escamosas invasivo¹⁷⁹, o carcinoma de células basais¹⁷⁹ e a queratose actínica^{21,26,92}. O prognóstico dessa neoplasia em cães é reservado, pois embora as lesões solitárias possam desaparecer espontaneamente, as lesões multicêntricas não involuem^{90,179,211}. Além disso, o carcinoma de células escamosas multicêntrico *in situ* por definição não é uma neoplasia invasiva ou metastática^{90,92,179,230}, mas raras descrições com invasão profunda foram reportadas^{21,92,179}. A grande maioria dos animais afetados acaba sendo sacrificada em até dois anos após o diagnóstico, principalmente por preocupações cosméticas ou frustração do proprietário¹⁷⁹.

2.3.1.1.5. Carcinoma de células basais

O carcinoma de células basais ou carcinoma basocelular é uma neoplasia de baixo grau de malignidade oriunda do estrato basal da epiderme e dos folículos^{90,91,92,179}. Alguns autores têm denominado essa neoplasia como epitelioma basal e basaloma em analogia a dermatopatologia humana⁹². Esse tumor é incomum no gato^{90,91}, raro no cão^{90,91}, no coelho¹⁷⁹ e em eqüinos¹⁴⁸. Em humanos, parece haver relação da exposição à luz ultravioleta com o desenvolvimento das neoplasias^{144,99}, mas em cães e gatos isso não foi notado⁸⁵. Essa é considerada a neoplasia cutânea mais comum em indivíduos de pele descorada⁹⁹. Uma rara condição hereditária denominada síndrome do nevo de células basais é descrita em crianças e ocorre como numerosos carcinomas de células basais associados a anormalidades nos ossos, sistema nervoso, olhos e órgãos reprodutores¹⁴⁴. Essa doença é atualmente estudada em camundongos transgênicos¹⁴⁴.

Em uma análise retrospectiva realizada em 10.300 e 1.400 neoplasias cutâneas de origem epitelial no cão e no gato, o carcinoma de células basais representou menos de 1% e 3% dos tumores, respectivamente⁹¹. Cães entre três e

14 anos de idade podem ser afetados⁹⁰, mas a média de idade fica entre sete e 10 anos¹⁷⁹. Raramente essa neoplasia pode acometer cães jovens, com menos de um ano de idade⁸⁷. Parece não haver predisposição racial⁹⁰, embora alguns autores cite o Cocker Spaniel¹⁷⁹, o Kerry Blue Terrier¹⁷⁹, o Shetland Sheepdog¹⁷⁹, o Husky Siberiano¹⁷⁹, o English Springer Spaniel¹⁷⁹ e o Poodle¹⁷⁹ como as raças mais acometidas. Além disso, o tumor parece afetar mais fêmeas do que machos⁹⁰.

Macroscopicamente, os carcinomas de células basais são vistos como nódulos geralmente solitários, mas em alguns casos podem aparecer como massas múltiplas^{85,90,92,97}. Os tumores afetam mais comumente a cabeça, o pescoço e o tórax^{85,90,92,97}. Em gatos podem ocorrer lesões no plano nasal e nas pálpebras^{92,179}. As lesões aparecem como placas, massas ou nódulos bem circunscritos, firmes e císticos com 0,5 a 10 cm de diâmetro, comumente alopecicos e ulcerados^{137,179}. Em humanos, um aspecto singularmente agressivo foi descrito na forma de profundas úlceras que podem atingir o osso ou os seios faciais¹⁴⁴. Essa variante do carcinoma de células basais era denominada no passado como “úlceras roedora”^{99,144} e tal expressão também foi utilizada para descrever essa neoplasia em gatos⁷⁴. Dessa forma, não se deve confundir terminologicamente a “úlceras roedora” com a “úlceras do roedor”, também denominada de úlcera eosinofílica ou úlcera indolente, uma expressão adotada para gatos que apresentam lesões orais como parte do complexo granuloma eosinofílico felino.

Existem duas variantes histopatológicas do carcinoma de células basais, o carcinoma de células basais do tipo infiltrativo (ou do tipo margem rasgada) e o carcinoma de células basais do tipo células claras^{90,97}. Alguns autores ainda instituíram outra variante, chamada carcinoma de células basais sólido, esse padrão é visto às vezes em associação com queratose actínica⁹². O tipo infiltrativo se estende do estrato basal da epiderme para a derme e subcutâneo como cordões ou lençóis de pequenas células com pouco citoplasma basofílico e núcleo formado por cromatina agregada⁹⁰. O pleomorfismo é leve, mas as mitoses são freqüentemente numerosas e atípicas^{90,179}. As células tumorais não apresentam diferenciação em epitélio escamoso⁹⁰, mas podem infreqüentemente diferenciar-se em anexos¹⁷⁹. Em alguns casos há acentuada proliferação de fibroblastos⁹⁰,

formação de cistos, melanização, metaplasia cartilaginosa, mucinose e formação de fendas entre o estroma e as células neoplásicas (artefato)¹⁷⁹.

O carcinoma de células basais do tipo células claras, visto mais freqüentemente em gatos, é também invasivo, mas quase sempre falta a associação íntima com a epiderme vista no tipo infiltrativo⁹⁰. As células são grandes e têm citoplasma claro ou finamente granular e núcleo ovóide com nucléolo inconspícuo^{90,92,179}. A vacuolização celular vista nessa variante é decorrente do acúmulo de numerosos fagolisossomas no citoplasma⁹². O número de mitoses é bastante variável^{90,92} e mitoses atípicas podem ocorrer⁹². Recentemente, essa variante foi incluída em um grupo de tumores caracterizados histologicamente pela presença das “células balão” e denominado como carcinoma *stem cell* folicular¹³⁹. O carcinoma de células basais sólido é considerado o subtipo histológico mais freqüente em gatos, mas apenas ocasionalmente afeta cães⁹². Esses tumores são bem circunscritos, contínuos com a epiderme e compostos de múltiplos agregados centrais e paliçadas periféricas de células basalóides, às vezes com áreas de necrose caseosa⁹².

Clinicamente, os diagnósticos diferenciais do carcinoma de células basais devem incluir todos os tumores que ocorrem na forma de nódulos e massas (Tabelas 1-4). Na histologia, essa neoplasia deve ser distinguida de tricoblastoma^{90,92}, tricolemoma⁹², epitelioma sebáceo^{90,92}, carcinoma sebáceo⁹², adenoma de ducto apócrino^{90,92}, carcinoma de células escamosas^{229,230}, carcinoma de células escamosas multicêntrico *in situ*²³⁰ e, de acordo com o grau de melanização, tumores melanocíticos. O prognóstico dessas neoplasias em cães é reservado, pois elas são localmente agressivas, mas pouco metastáticas^{85,90,92,97,137,172,179}, da mesma forma que em humanos⁹⁹. Os carcinomas de células basais que afetam os dígitos de gatos parecem ser mais metastáticos⁹².

2.3.1.1.6. Carcinoma basoescamoso

O carcinoma basoescamoso é uma neoplasia de baixo grau de malignidade, composta primariamente de células basais com focos de diferenciação escamosa⁹¹. Esse incomum tumor de cães é considerado por alguns autores como uma variante do carcinoma de células basais^{90,92,110,179}. Em uma análise retrospectiva realizada em 10.300 e 1.400 neoplasias cutâneas de origem epitelial no cão e no gato, o carcinoma basoescamoso representou 1% e menos de 1% dos tumores, respectivamente⁹¹. A prevalência dessa neoplasia é maior em animais com idade entre seis e 12 anos⁹⁰. As raças caninas com maior risco incluem: Scottish Terrier⁹⁰, English Springer Spaniel⁹⁰, Cocker Spaniel⁹⁰ e Golden Retriever⁹⁰. Numa avaliação de 129 carcinomas basoescamosos, os locais afetados foram: cabeça (38%), membro posterior (15,5%), pescoço e dorso (9,3%), membro anterior e abdômen (7,8%), tórax (7,0%), cauda (2,3%) e períneo (1,6%)⁹¹. Tumores múltiplos foram vistos em 1,6% dos casos⁹¹.

Macroscopicamente, os carcinomas basoescamosos são vistos como nódulos intradérmicos, freqüentemente com focos de ulceração epidérmica e perda de pêlo⁹⁰. Ao corte são pigmentados e subdivididos por trabéculas de tecido conjuntivo em lóbulos de tamanhos variados, com ou sem formações císticas⁹⁰. Histologicamente, os carcinomas basoescamosos consistem de uma proliferação de células basalóides não diferenciadas, vistas principalmente na periferia dos lóbulos^{90,92}. No centro desses lóbulos as células mostram disqueratose, pleomorfismo e atividade mitótica moderada^{90,179}. Melanina está presente freqüentemente dentro das células basalóides periféricas^{90,92}. Infiltrado inflamatório de linfócitos e plasmócitos, queratinização e presença de “células fantasma” são achados freqüentes nesses tumores⁹².

Clinicamente, os diagnósticos diferenciais do carcinoma basoescamoso devem incluir todos os tumores que ocorrem na forma de nódulo (Tabelas 1-4). Na histologia, o tricoepitelioma⁹², o pilomatricoma⁹², o pilomatricoma maligno^{92,97}, o carcinoma de células escamosas¹⁷⁹ e o adenoma de ducto apócrino⁹² são as neoplasias mais semelhantes. O prognóstico dos carcinomas

basoescamosos é reservado, pois não é infreqüente a ocorrência de recidivas, entretanto, metástases não são relatadas⁹⁰.

2.3.1.1.7. Tumor neuroendócrino cutâneo primário

O tumor neuroendócrino cutâneo primário é uma neoplasia raramente descrita em cães^{29,116,179,211} e humanos^{99,144}. Recentemente foi relatado um caso dessa condição no gato¹⁵⁰. Alguns autores acreditam que a célula de origem desse tumor possa ser a célula de Merkel, que, como essa neoplasia, apresenta dupla diferenciação, epitelial e neural¹⁷⁹. A expressão tumor neuroendócrino cutâneo primário foi, no passado, utilizada erroneamente para descrever uma variante do histiocitoma cutâneo canino, conhecida também como “histiocitoma atípico”¹⁷⁹. Muitos desses casos foram posteriormente revisados, com auxílio de técnicas mais atualizadas, e se tratavam de plasmocitomas⁹². Embora a célula de Merkel seja considerada por muitos autores como um “imigrante” cutâneo, há atualmente sólidas evidências que ela seja um queratinócito basal especializado⁹⁹.

A maioria dos cães afetados pelo tumor neuroendócrino cutâneo primário tem mais de oito anos de idade e as lesões ocorrem principalmente nos lábios, orelhas, dedos e cavidade oral^{179,211}. Macroscopicamente, esses tumores são vistos como nódulos solitários, de crescimento rápido, que possuem de 0,5 a 2,5 cm de diâmetro e podem ser ulcerados¹⁷⁹. Histologicamente, a neoplasia demonstra um padrão de proliferação formando folhas, ninhos ou trabéculas¹¹⁶. As células são redondas, com núcleo redondo formado por cromatina vesicular, e apresentam abundante citoplasma anfofílico¹¹⁶. As mitoses são freqüentes e células multinucleadas podem ocorrer¹⁷⁹. Na microscopia eletrônica podem ser observados grânulos citoplasmáticos (grânulos neurosecretórios) e redemoinhos perinucleares de filamentos intermediários¹⁷⁹.

Clinicamente, o tumor neuroendócrino cutâneo primário não pode ser diferenciado de nenhum outro tumor que ocorra na forma de nódulo (Tabelas 1-4). Na histologia, os diagnósticos diferenciais devem incluir o plasmocitoma^{3,38,92} e as metástases cutâneas de carcinoma broncogênico⁹². O prognóstico dessa neoplasia

em cães é reservado, pois ela pode ter comportamento maligno e metastático ou benigno com rara probabilidade de recidiva após a cirurgia¹⁷⁹. Alguns autores atribuem prognóstico favorável a essa neoplasia²¹¹. Em humanos, aproximadamente um terço dos pacientes afetados por carcinomas de células de Merkel morrem⁹⁹.

2.3.1.1.8. Acantoma queratinizante infundibular

O acantoma queratinizante infundibular, também conhecido como epitelioma corneificante intracutâneo, epitelioma queratinizante intracutâneo e queratoacantoma, é uma neoplasia benigna incomum do cão^{90,91,92,154,179,191,229} e do hamster¹⁷⁹. Alguns autores consideram inapropriado o uso do termo queratoacantoma em veterinária^{92,191}, pois essa nomenclatura é utilizada na medicina humana para descrever uma lesão auto-limitante e de crescimento rápido vista na pele lesada pelo sol, que quando se torna estável regride parcial ou totalmente^{99,144}. Diferente do que ocorre em humanos, no cão apenas em alguns casos essa neoplasia involui espontaneamente¹⁷⁹.

A causa dos acantomas queratinizantes infundibulares em cães é desconhecida, apesar de formas generalizadas poderem ter uma base hereditária^{97,179}. Há muita divergência sobre a origem específica desse tumor, alguns autores acreditam que ele se desenvolva a partir dos queratinócitos epidérmicos²¹¹, já outros afirmam que os acantomas queratinizantes infundibulares são oriundos do epitélio folicular^{90,91,92,110,137,154,179,230}. Em humanos, o queratoacantoma possui características histológicas que permitem especular quanto a uma provável origem folicular¹⁴⁴. Alternativamente, acredita-se que esse tumor possa representar uma forma de carcinoma de células escamosas que regride na maior parte dos casos¹⁴⁴. O cão e o hamster parecem ser as únicas espécies acometidas, embora existam referências para a ocorrência do tumor no gato^{179,211}.

Em uma análise retrospectiva realizada em 10.300 neoplasias cutâneas de origem epitelial no cão, o acantoma queratinizante infundibular representou 5%

dos tumores⁹¹. Geralmente a neoplasia ocorre em cães de todas as faixas etárias, mas com maior prevalência entre quatro e nove anos de idade, no entanto, aproximadamente 21% dos casos podem afetar cães com menos de quatro anos⁹⁰. Embora alguns autores não relatem uma prevalência por sexo, os machos parecem ser mais acometidos¹⁷⁹. As raças mais predispostas incluem: Norwegian Elkhound^{90,92,97,110,137,154,172,179,211,223,229,230}, Keeshond^{90,154,179,211,223,230}, Yorkshire Terrier⁹⁰, Pequinês⁹⁰, Lhasa Apso⁹⁰, Bichon Frisé⁹⁰, Poodle⁹⁰, Samoieda⁹⁰, Shetland Sheepdog⁹⁰ e Pastor Alemão^{90,154,223}.

O acantoma queratinizante infundibular é um tumor solitário, mas algumas raças são mais predispostas à forma generalizada, vista como até 50 lesões^{90,92,137,154,179,223}, são elas: Norwegian Elkhound^{90,92,154,191}, Keeshond^{90,154}, Pastor Alemão^{90,154} e Lhasa Apso⁹⁰. Numa avaliação de 480 acantomas queratinizantes infundibulares de cães, os locais afetados foram: dorso (16,5%), membro anterior (15,8%), membro posterior (14,8%), cauda (11,0%), pescoço e cabeça (9,2%), tórax (8,1%), abdômen (6,0%) e períneo (1,9%)⁹¹. Tumores múltiplos foram vistos em 7,5% dos cães⁹¹.

Macroscopicamente, os acantomas queratinizantes infundibulares são vistos como nódulos parcialmente alopecicos, dérmicos ou subcutâneos, bem circunscritos, de 0,3 a 5 cm de diâmetro, com um poro central que se abre na superfície e que normalmente contém um tampão de queratina^{90,92,97,110,137,154,179,211,223,229,230}. Esse tampão pode ter poucos milímetros ou então ser grande o suficiente para ser confundido com um corno cutâneo^{92,179}. Alguns tumores são totalmente dérmicos ou subcutâneos e não apresentam comunicação com a superfície, o que os torna facilmente confundíveis com cistos foliculares^{92,179}. Ao corte, esses tumores têm um acúmulo de queratina no centro e o tecido neoplásico está localizado na periferia, como uma zona vermelho-marrom que varia na espessura⁹⁰.

Histologicamente, os acantomas queratinizantes infundibulares consistem de uma cratera dérmica repleta de queratina que se abre na superfície cutânea^{90,92,154,179,229,230}. Essa cripta é delimitada por um epitélio escamoso estratificado com células que contêm grânulos de querato-hialina

intracitoplasmáticos de tamanho e forma normais^{90,97,154,179}. Ao redor da cratera, os queratinócitos formam cordões e, nessas áreas, podem ser observados cistos córneos e disqueratose^{90,92,110,154,179,229,230}. Os queratinócitos têm um núcleo grande e central, formado por cromatina agregada e um único nucléolo inconspícuo^{90,92}. Um estroma fibrovascular circundando o tumor e se estendendo para o seu interior pode ser observado, por vezes formando uma pseudo-cápsula^{90,92}. Em alguns casos, o estroma é mucinoso e pode haver metaplasia óssea ou cartilaginosa⁹⁰. O pleomorfismo e a atipia são mínimos e mitoses são raras^{90,92}. A ruptura da parede do tumor e a conseqüente liberação da queratina para a derme e tecido subcutâneo poderão incitar uma resposta inflamatória granulomatosa ou piogranulomatosa^{90,92,110,137,211,229,230}. Metaplasia óssea é um achado raro⁹².

Clinicamente, os diagnósticos diferenciais do acantoma queratinizante infundibular em cães devem incluir todos os tumores que ocorrem na forma de nódulo (Tabelas 1-4), entretanto, aquelas proliferações que apresentam poro de abertura, como os cistos foliculares²³⁰ e o papiloma invertido^{92,179,211}, mimetizam mais essa neoplasia. Na histologia, o acantoma queratinizante infundibular necessita ser distinguido do papiloma invertido^{92,179,211}, dos cistos foliculares²³⁰, do pilomatricoma²³⁰, do tricoepitelioma⁹², do tricolemoma^{90,92} e da queratose folicular²³⁰. Outros autores citam ainda que esses tumores devem ser histologicamente diferenciados de carcinomas de células escamosas^{97,229,230}.

O prognóstico do acantoma queratinizante infundibular em cães é favorável^{90,137,154,211,230}, além disso, alguns casos envolvem espontaneamente^{179,230}. Entretanto, na forma generalizada, os cães afetados apresentarão novas proliferações durante toda a vida^{137,154,179,191}.

2.3.1.1.9. Acantoma queratinizante infundibular subungueal

Uma variante do acantoma queratinizante infundibular tem sido descrita em associação com o leito ungueal de cães e denominada acantoma queratinizante infundibular subungueal^{90,92,97,179,230}. Diferentemente do tumor não ungueal, essa

condição é idêntica àquela descrita em humanos sob a denominação queratoacantoma⁹². Clinicamente ocorrem edema do dígito⁹² com perda da unha, oníquia e lise óssea da terceira falange^{90,92}. Na macroscopia, nota-se uma massa não encapsulada com menos de 1,5 cm de diâmetro e repleta de queratina caseosa⁹².

Clinicamente, os diagnósticos diferenciais do acantoma queratinizante infundibular subungueal em cães devem incluir todas as proliferações que ocorrem nos dígitos, como: carcinoma de células escamosas subungueal, melanoma subungueal, carcinoma écrino, cisto de inclusão epidérmica subungueal, mastocitoma e histiocitoma fibroso maligno⁹³. O prognóstico do acantoma queratinizante infundibular subungueal em cães é favorável, entretanto, quase sempre é necessária a amputação do dígito⁹².

2.3.1.1.10. Tricoblastoma

O tricoblastoma é uma neoplasia benigna comum que se origina do epitélio piloso primitivo (epitélio tricoblástico)^{90,92,179}. Atualmente, o termo tricoblastoma no cão^{35,90,92,97,179}, em eqüinos^{35,90}, ovinos^{35,90} e hamsters¹⁷⁹ engloba todas as formas anteriormente conhecidas como tumor de células basais. Até pouco tempo, a expressão tumor de células basais era utilizada na literatura veterinária para classificar um grande grupo de neoplasias presumivelmente oriundas do epitélio basal epidérmico ou folicular^{91,110,154,178,221,229,230}. Esse termo, que havia sido incorporado da dermatopatologia humana desde 1932, indicava em veterinária uma neoplasia benigna e foi chamado por alguns autores de epitelioma de células basais ou basaloma^{91,179}. Considerando o comportamento benigno dessa neoplasia em cães^{92,179}, o fato da proliferação não ser contígua com a epiderme^{90,92,179} e apresentar freqüentemente diferenciação folicular^{92,179}, diferentemente do que ocorre em humanos^{99,144}, a expressão tumor de células basais tem sido gradativamente substituída por tricoblastoma^{90,92,97,179}. Dessa forma, classifica-se como tumor de células basais apenas as neoplasias benignas que se originam do epitélio basal epidérmico dos gatos^{90,179} e dos furões¹⁷⁹. Entretanto,

infreqüentemente, gatos também podem apresentar tricoblastomas^{35,179}. Quando a denominação tumor de células basais for utilizada para cães, ela deve ser empregada como sinônimo de carcinoma de células basais de baixo grau¹⁷⁹.

Em uma análise retrospectiva realizada em 10.300 e 1.400 neoplasias cutâneas de origem epitelial no cão e no gato, o tricoblastoma (denominado nesse levantamento como tumor de células basais) representou 11% e 34% dos tumores, respectivamente⁹¹. Os cães afetados pelo tricoblastoma têm entre quatro e nove anos de idade e não há aparente predileção sexual^{90,211}. Raças sob maior risco incluem: Poodle^{90,92,137,179,211,221,223}, Cocker Spaniel^{90,92,137,154,179,211,221,223}, Kerry Blue Terrier⁹⁰, Wheaton Terrier⁹⁰, Bichon Frisé⁹⁰, Shetland Sheepdog⁹⁰, Husky Siberiano⁹⁰, Airedale Terrier⁹⁰, English Springer Spaniel⁹⁰, Collie⁹⁰ e Yorkshire Terrier⁹⁰.

Numa avaliação de 1.009 tricoblastomas (denominados nesse levantamento como tumor de células basais), os locais afetados foram: cabeça (65,0%), pescoço (14,4%), membro anterior (10,5%), membro posterior (3,9%), tórax (1,8%), dorso (1,5%), cauda (1,3%), abdômen (1,0%) e períneo (0,4%)⁹¹. Tumores múltiplos foram encontrados em apenas 0,2% dos casos⁹¹. No cão, as lesões ocorrem com grande freqüência na base da orelha^{179,211,221}.

Macroscopicamente, os tricoblastomas são vistos como nódulos solitários, firmes e alopecicos, freqüentemente melanóticos e com 0,5 a 2 cm de diâmetro^{137,154,179,211,221,223}. Ocasionalmente podem atingir grandes dimensões, ocorrerem como massas com até 10 ou 18 cm de diâmetro, serem ulcerados e hiperpigmentados^{90,154,211}. Ao corte, o tumor é freqüentemente dividido em múltiplos lóbulos separados por septos de tecido conjuntivo⁹⁰. Aproximadamente 60% desses tumores em gatos são císticos^{90,221}.

Histologicamente, os tricoblastomas são classificados em muitas variantes, são elas: tipo fita (tipo grinalda ou costela), tipo medusóide (tipo cabeça de medusa), tipo morfêia, tipo trabecular, tipo sólido, tipo cístico, tipo adenóide, tipo fusiforme e tipo granular^{90,92,154,179,229,230}. Em geral, esses vários tipos histológicos são encontrados em uma mesma neoplasia e não conferem informação terapêutica ou prognóstica útil^{92,179,229}. Basicamente, os tricoblastomas consistem de uma

proliferação de pequenas células cuboidais com núcleo redondo e citoplasma eosinofílico pálido e escasso (células basalóides)^{90,92,110,154,230}. O núcleo dessas células é constituído por cromatina agregada e o nucléolo, quando presente, é inconspícuo^{90,110,154}. Independentemente da forma, algumas células basalóides demonstram grânulos de melanina no citoplasma^{90,110,154,230} e alto índice mitótico^{90,154,230}.

O padrão em fita, considerado o mais freqüente no cão^{90,179,229}, consiste de uma proliferação de células dispostas em longos cordões ramificados e sinuosos, geralmente com espessura de apenas duas ou três células^{90,110}. Entre esses cordões, pode-se observar moderada quantidade de estroma colagenoso^{90,110,229,230}. Em alguns casos, abundante substância basofílica pode ser encontrada separando os cordões celulares (mucina)^{90,154,230}, o que caracteriza o padrão adenóide¹⁵⁴.

No tipo medusóide, os cordões são formados por células semelhantes às descritas anteriormente, entretanto, a característica principal desse padrão está na irradiação centrífuga que os cordões demonstram a partir de um ninho central queratinizado⁹⁰. O padrão trabecular, considerado o mais comum em gatos, é visto como múltiplos lóbulos de células neoplásicas divididos por finas trabéculas de estroma colagenoso^{90,110}. Esse padrão é semelhante ao tricoblastoma simples de Headington dos humanos⁹². No tipo fusiforme, há múltiplos lóbulos separados por pequena quantidade de estroma, semelhante ao padrão trabecular, entretanto, as células são predominantemente fusiformes e demonstram um padrão estoriforme⁹². O padrão granular se caracteriza por ilhas e lençóis de células neoplásicas com abundante citoplasma eosinofílico e granular^{90,181}. Na variante tipo sólido, as células se arranjam na forma de grandes ninhos confluentes constituídos por células basalóides que na periferia formam paliçadas¹⁵⁴. A forma cística se diferencia do padrão sólido apenas pela formação de cistos no interior dos ninhos¹⁵⁴.

Clinicamente, os diagnósticos diferenciais do tricoblastoma devem incluir todos os tumores que ocorrem na forma de nódulo ou massa (Tabelas 1-4). Na histologia, o carcinoma de células basais^{90,92} e os outros tumores que emergem dos

folículos pilosos²³⁰, principalmente o tricolemoma⁹² e o tricoepitelioma²²⁹, são as neoplasias mais semelhantes.

O prognóstico dessa neoplasia em cães é muito difícil de ser estabelecido, pois durante muitos anos a terminologia usada era confusa. Dessa forma, muitos dos tricoblastomas que foram no passado classificados como tumor de células basais necessitam ser considerados como tricoblastomas para que se possa traçar um perfil prognóstico verdadeiro. Baseado nessas considerações, pode-se dizer que o prognóstico dos tricoblastomas é reservado, pois embora não ocorram metástases, as recidivas são muito comuns e freqüentemente mais agressivas que o tumor primário^{154,221,223,230}, principalmente no tipo sólido^{154,179}. Alguns autores, entretanto, afirmam que o prognóstico dos tricoblastomas em cães é favorável^{90,97,137,211,229}, à semelhança do que é descrito para o tumor de células basais felino^{90,179,211}.

2.3.1.1.11. Pilomatricoma

O pilomatricoma, também chamado pilomatrixoma, epitelioma calcificante de Malherbe, tumor de matriz pilosa ou tricomatricoma, é uma neoplasia benigna que se origina na matriz do pêlo^{90,91,92,110,154,179,211,221,229,230}. Esse tumor é incomum no cão e raro no gato e em outras espécies domésticas^{90,91,137,154,179,211}. Em uma análise retrospectiva realizada em 10.300 e 1.400 neoplasias cutâneas de origem epitelial no cão e no gato, o pilomatricoma representou 3% e menos de 1% dos tumores, respectivamente⁹¹. Em cães, os pilomatricomas podem surgir entre dois e sete anos de idade⁹⁰, mas geralmente acometem animais acima de cinco anos^{154,179}, sem predileção por sexo^{90,154,179}. As raças mais predispostas incluem: Kerry Blue Terrier^{90,92,97,137,154,172,179,211,221}, Wheaton Terrier⁹⁰, Poodle^{90,137,154,172}, Bichon Frisé⁹⁰, Bedlington Terrier^{92,137}, Lhasa Apso⁹⁰, Poodle^{92,179,211}, Basset Hound⁹⁰, Old English Sheepdog^{90,137,179}, West Highland White Terrier⁹⁰, Airedale Terrier⁹⁰ e Schnauzer^{90,92,137}. Uma hipótese para o maior acometimento dessas raças está relacionada ao crescimento contínuo do pêlo, o que requer um grande número de folículos mitoticamente ativos⁹². O aumento na divisão das células da

matriz do pêlo pode proporcionar uma maior reserva de células para transformação neoplásica⁹².

Numa avaliação de 241 pilomatricomas, os locais afetados foram: membro posterior (19,5%), dorso (16,6%), pescoço (12,9%), tórax (12,0%), cauda (11,6%), membro anterior (11,2%), abdômen (9,5%), cabeça (2,1%) e períneo (1,7%)⁹¹. Os tumores múltiplos foram vistos em 2,9% dos casos⁹¹. Macroscopicamente, os pilomatricomas são vistos como massas dérmicas e subcutâneas, solitárias, firmes, bem circunscritas e, às vezes, ulceradas e alopécicas^{90,179}. Essas massas variam de 1 a 10 cm de diâmetro^{92,137,154,179,211,221}. Ao corte são macios, mas, em alguns casos, o corte desses tumores pode tornar-se difícil devido à presença de osso no seu interior^{90,91,92,211}. A superfície de corte consiste em um ou vários lóbulos grandes e branco-acinzentados, repletos de material caseoso, mas áreas de melanização podem ser encontradas⁹⁰. Uma apresentação na forma de cistos é também comum²²⁹.

Histologicamente, os pilomatricomas se caracterizam por formar múltiplos lóbulos separados por moderada quantidade de estroma fibroso^{179,230}. A periferia desses lóbulos é composta de células poliédricas e basofílicas com citoplasma escasso e núcleo grande constituído de cromatina agregada^{90,92,154}. Essas células podem exibir considerável atividade mitótica^{90,92,179} e freqüentemente sofrem disqueratose¹⁷⁹. Como ocorre diferenciação matricial em direção ao centro dos lóbulos, as células passam a ter citoplasma intensamente eosinofílico e núcleo pouco discernível, sendo referidas como “células fantasma”^{90,92,154,179,229,230}. No centro dos lóbulos, as “células fantasma” se acumulam^{110,229,230} e nessas áreas pode se encontrar focos de calcificação distrófica e conseqüente formação de osso lamelar^{90,92,129,154,179,230}. Freqüentemente, há infiltrado de células gigantes multinucleadas e fibroblastos ao redor^{92,179} e no interior dos lóbulos^{90,179,230}. Não se sabe ao certo se a infiltração de fibroblastos no interior da massa incita a mineralização distrófica ou se os fibroblastos e as células gigantes são secundários a essa⁹⁰. Amilóide, que aparece como um material amorfo e hialino, pode também ser encontrado no centro dos lóbulos⁹⁰. Melanina é vista dentro do citoplasma das células tumorais ou dentro de macrófagos (melanófagos) no estroma ao redor dos

lóbulos⁹⁰. Os pilomatricomas muito antigos podem apresentar apenas uma fina borda de células viáveis na periferia e uma grande quantidade de “células fantasma” no centro dos lóbulos⁹⁰, o que lhes confere um aspecto muito semelhante a cistos²³⁰.

Clinicamente, os diagnósticos diferenciais do pilomatricoma em cães devem incluir todos aqueles tumores que ocorrem na forma de massa ou cisto (Tabelas 1-4). Na histologia, deve ser feita distinção dessa neoplasia para com cistos foliculares⁹², acantoma queratinizante infundibular²³⁰, tricoepitelioma⁹² e carcinoma basoescamoso⁹². O prognóstico do pilomatricoma em cães é favorável^{90,137,154,179,211,221,230}.

2.3.1.1.12. Pilomatricoma maligno

O pilomatricoma maligno ou carcinoma matricial é uma neoplasia muito rara vista apenas no cão^{90,92,97,110,211,230}. Devido aos poucos casos descritos desse tumor, não há predisposição por sexo, raça ou idade, mas parece que cães mais velhos têm maior chance de desenvolver a neoplasia⁹⁰. Esses tumores são mais frequentes no pescoço, tórax e cauda^{92,97}.

Macroscopicamente, os pilomatricomas malignos são multilobulados, invasivos e de crescimento rápido⁹⁷. A histologia é a mesma descrita para o pilomatricoma benigno, mas com acentuação no pleomorfismo nuclear e atipia^{90,92}. Algumas vezes se observa invasão de vasos linfáticos⁹⁰ e queratinização matricial⁹⁷. Outros achados incluem ulceração, necrose caseosa e desmoplasia⁹².

Clinicamente, os diagnósticos diferenciais do pilomatricoma maligno em cães devem incluir todos aqueles tumores que ocorrem na forma de massa (Tabelas 1-4). Na histologia, deve-se diferenciar essa neoplasia de tricoepitelioma maligno⁹⁷ e de carcinoma basoescamoso^{92,97}. O prognóstico do pilomatricoma maligno é desfavorável, pois todos os casos descritos na literatura metastatizaram para os linfonodos^{90,92,97}, pulmões^{90,92,97} ou sistema nervoso central^{90,165,211}.

2.3.1.1.13. Tricoepitelioma

O tricoepitelioma é uma neoplasia benigna oriunda dos queratinócitos que se diferenciam em todos os segmentos do folículo piloso^{90,91,92,137,154,179,221,229,230}. Esse tumor é comum em cães, incomum em gatos e raro ou inédito em outras espécies^{90,91}. Em humanos, os tricoepiteliomas podem ter uma base hereditária^{99,144} e numa espécie de camundongo-europeu (*Micromys minutus*), foram associados a papilomavírus¹⁹⁴.

Em uma análise retrospectiva em 10.300 e 1.400 neoplasias cutâneas de origem epitelial no cão e no gato, o tricoepitelioma representou 12% e 2% dos tumores, respectivamente⁹¹.

Os cães afetados são na maioria fêmeas^{90,91} e têm entre um e 15 anos de idade, mas a prevalência aumenta a partir dos cinco anos, tanto em cães como em gatos, e a idade média de acometimento é de nove anos^{90,211}. As raças que parecem ser predispostas são: Basset Hound^{90,137,179,211}, Golden Retriever^{90,137,179,211}, Bullmastiff⁹⁰, Gordon Setter⁹⁰, Setter Irlandês^{90,137,179}, Pastor Alemão^{179,211}, English Springer Spaniel^{90,137,179}, Schnauzer^{90,179}, Poodle^{90,179}, Wheaton Terrier⁹⁰ e Cocker Spaniel¹⁷⁹.

Numa avaliação de 1.066 tricoepiteliomas, os locais afetados foram: dorso (18,6%), membro posterior (16,8%), membro anterior (14,1%), tórax (12,2%), pescoço (11,0%), cauda (7,5%), abdômen (7,2%), cabeça (6,2%) e períneo (0,6%)⁹¹. Geralmente os tricoepiteliomas são solitários, mas uma manifestação vista como neoplasias múltiplas ocorre em 5,8% dos casos⁹¹. Essa apresentação é vista principalmente no Basset Hound, o que pode indicar uma provável origem hereditária^{91,97,137}.

Macroscopicamente, os tricoepiteliomas ocorrem como nódulos dérmicos que podem se estender para o subcutâneo^{90,92}. Esses nódulos são bem circunscritos e pequenos, com aproximadamente 0,5 cm de diâmetro^{90,91,179}. Raramente nódulos e massas com até 10^{92,154}, 15^{179,221} ou 20 cm²¹¹ de diâmetro podem ocorrer. Outros achados incluem ulceração, alopecia e

hiperpigmentação¹⁷⁹. Ao corte, são brancos e podem ser sólidos com áreas de mineralização²²⁹, multilobulados^{91,229} ou císticos⁹⁰.

Histologicamente, os tricoepiteliomas variam muito e, em medicina humana, utiliza-se uma complexa classificação, que divide os tumores em: tricoepitelioma, tricoepitelioma infiltrativo, tricoepitelioma maligno e tricolemoma⁹¹. Esse sistema de classificação é usado com base no comportamento clínico e nas características histológicas de acordo com o grau de diferenciação dos três segmentos do folículo piloso⁹². A maioria dos tumores consiste de ilhas de células basalóides^{92,154} em meio a um estroma colagenoso ou mucinoso^{90,92}. No centro dessas ilhas, há acúmulo de queratina na forma de cistos córneos^{90,154,179,229,230}, pêlos rudimentares¹⁷⁹, “células fantasma”⁹² e fendas de colesterol⁹⁰. As células da periferia são, na maioria das vezes, células pequenas com pouco citoplasma e núcleo formado por cromatina agregada (que lembram células do bulbo piloso) ou células com citoplasma eosinofílico e núcleo vesicular (que lembram células da porção mais baixa da bainha externa da raiz)⁹⁰. Outros achados incluem desmoplasia, melanização, ausência de pontes intercelulares, calcificação e inflamação¹⁷⁹.

Clinicamente, os diagnósticos diferenciais do tricoepitelioma em cães devem incluir todos aqueles tumores que ocorrem na forma de pápula, nódulo ou massa (Tabelas 1-4). Na histologia, deve ser feita distinção dessa neoplasia para com o tricoblastoma²²⁹, o tricolemoma²³⁰, o carcinoma basoescamoso⁹², o pilomatrixoma⁹², o acantoma queratinizante infundibular⁹² e o nevo do folículo piloso⁹². O prognóstico do tricoepitelioma em cães é favorável^{90,137,154,179,211,221}, entretanto, algumas raças podem desenvolver múltiplos tumores por toda a pele⁹⁰.

2.3.1.1.14. Tricoepitelioma infiltrativo

O tricoepitelioma infiltrativo difere do tricoepitelioma pela característica de invadir o tecido subcutâneo⁹¹. Grandes cordões de células com pouco citoplasma e núcleo formado por cromatina agregada se estendem na derme e no subcutâneo⁹¹. Os cordões de células neoplásicas parecem se originar das células basais da

epiderme ou da bainha externa da raiz do folículo piloso⁹¹. Os grandes cordões e ilhas de células basofílicas frequentemente mostram intensa atividade mitótica⁹¹. No centro dos lóbulos há necrose das células tumorais com a formação de debrís amorfos e eosinofílicos. Um extenso estroma fibrovascular circunda as ilhas⁹¹.

Clinicamente, os diagnósticos diferenciais do tricoepitelioma infiltrativo em cães devem incluir todos aqueles tumores que ocorrem na forma de massa (Tabelas 1-4). Na histologia, deve ser feita distinção entre essa neoplasia e as outras condições descritas anteriormente no diferencial de tricoepitelioma. O prognóstico do tricoepitelioma infiltrativo em cães é reservado, dado a sua capacidade infiltrativa e, conseqüentemente, recidivante⁹¹.

2.3.1.1.15. Tricoepitelioma maligno

O tricoepitelioma maligno é um tumor que mostra diferenciação tanto na matriz do pêlo (diferenciação matricial) quanto na bainha interna da raiz do pêlo⁹⁰. Essa neoplasia é incomum e descrita apenas no cão⁹⁰. Devido aos poucos casos existentes, não foi observada nenhuma predisposição por idade, sexo ou raça⁹⁰. Macroscopicamente, o tricoepitelioma maligno é visto como uma massa infiltrativa⁹⁰. A diferenciação do tricoepitelioma maligno e do infiltrativo é difícil, pois ambos têm associação com a epiderme e com o infundíbulo folicular e também mostram proliferação de células basalóides com queratinização e necrose central⁹⁰. Pleomorfismo nuclear, atividade mitótica, atipia celular e desmoplasia podem não ser sempre observados⁹⁰. “Células fantasma” e células com grânulos de trico-hialina eosinofílicos e brilhantes podem estar presentes⁹⁰.

Clinicamente, os diagnósticos diferenciais do tricoepitelioma maligno em cães devem incluir todos aqueles tumores que ocorrem na forma de massa (Tabelas 1-4). Na histologia, o principal diferencial para esse tumor é o pilomatricoma maligno⁹⁷. O prognóstico dessa neoplasia em cães é desfavorável, recidivas e metástases para os linfonodos regionais e pulmões são comuns⁹⁰.

2.3.1.1.16. Tricolemoma

O tricolemoma ou triquilemoma é uma neoplasia benigna que se origina dos queratinócitos da bainha externa da raiz dos folículos pilosos^{90,91,92,110,137,179,229}. Esse tumor, descrito no cão pela primeira vez em 1983⁷³, é classificado por alguns autores como um subtipo de tricoepitelioma⁹¹. O tricolemoma é incomum no cão e raro em outras espécies animais^{90,91}. A causa desses tumores é desconhecida, mas, em humanos, uma síndrome de tricolemomas múltiplos é hereditária¹⁷⁹. Embora poucos casos tenham sido descritos para se determinar a idade, a raça e o sexo mais acometidos, cães de cinco a 13 anos de idade (média de 10 anos) e os Afghan Hounds parecem ser mais predispostos^{73,92,110,137,179}.

Macroscopicamente, os tricolemomas são vistos como nódulos ou massas solitárias, intradérmicas ou subcutâneas, firmes, bem circunscritas, encapsuladas, com 1 a 7 cm de diâmetro, mas a maioria tem normalmente menos de 2 cm^{73,90,92,137,179}. A superfície cutânea pode estar intacta ou ligeiramente espessada, com perda de pêlos no local⁹⁰. Ainda não foram estabelecidas as regiões mais freqüentes de ocorrência, embora alguns autores cite a cabeça e o pescoço como os locais mais acometidos^{92,179}.

Histologicamente, os tricolemomas consistem de uma proliferação lobular de queratinócitos com citoplasma claro e levemente vacuolizado, em decorrência da sua grande quantidade de glicogênio^{179,229,230}. Esses lóbulos são rodeados por uma zona de membrana basal espessa e visível à microscopia de luz^{73,110,179}. Quando corados pelo ácido periódico de Schiff, essas células mostram-se intensamente positivas¹⁷⁹. Os tricolemomas são divididos em dois tipos: tipo bulbo e tipo istmo^{90,92}. O tipo bulbo mostra diferenciação para o segmento inferior do folículo piloso, essa variante forma ilhas de células epiteliais separadas por um fino estroma de colágeno⁹⁰. No centro das ilhas, as células têm um núcleo pequeno, oval e central, moderada quantidade de citoplasma eosinofílico e focos de queratinização sem a formação de grânulos de querato-hialina ou trico-hialina⁹². Na periferia, essas células têm abundante citoplasma vacuolizado e são arranjadas em paliçada sobre uma lâmina basal eosinofílica e espessa⁹⁰.

A variante do tipo istmo mostra diferenciação do segmento do istmo do folículo piloso e forma ilhas interligadas por cordões e trabéculas de células epiteliais com queratinização triquilêmica que, ao contrário da variante tipo bulbo, podem estar relacionadas com a epiderme^{90,92}. As células neoplásicas são pequenas e têm moderada quantidade de citoplasma eosinofílico pálido e um pequeno núcleo oval formado por cromatina agregada e com nucléolo inconspícuo^{90,92}. Podem ocorrer ainda melanização^{90,92} e disqueratose⁹².

Clinicamente, os diagnósticos diferenciais do tricolemoma em cães devem incluir todos os tumores que ocorrem na forma de nódulo ou massa (Tabelas 1-4). Na histologia, os tricolemomas devem ser diferenciados do tricoepitelioma²³⁰, do acantoma queratinizante infundibular^{90,92}, do tricoblastoma⁹², do carcinoma de células basais⁹² e do nevo do folículo piloso⁹². O prognóstico dessa neoplasia em cães é favorável^{73,90,91,137,179,229}.

2.3.1.1.17. Neoplasias de glândula sebácea

As neoplasias de glândula sebácea são proliferações oriundas do tecido glandular ou do ducto sebáceo, elas incluem: adenoma sebáceo, epitelioma sebáceo, adenoma de ducto sebáceo e carcinoma sebáceo^{90,91,92}. Em uma análise retrospectiva realizada em 10.300 e 1.400 neoplasias cutâneas de origem epitelial no cão e no gato, as neoplasias sebáceas representaram 14% e 6% dos tumores, respectivamente⁹¹. Desse total, 12% correspondeu a adenomas/epiteliomas e 2% a carcinomas no cão e 4% a adenomas/epiteliomas e 2% a carcinomas no gato⁹¹. Neoplasias sebáceas são comuns também em furões¹⁷⁹, cobaios^{151,179} e ratos-de-areia¹⁷⁹. Outras neoplasias sebáceas, como as que afetam as glândulas de Meibom e as glândulas perianais^{90,92,154}, serão abordadas posteriormente. Uma forma diferenciada de neoplasia sebácea ocorre em ratos, afeta a base do ouvido externo e é denominada de tumor de glândula de Zymbal¹⁵¹.

2.3.1.1.17.1. Adenoma de glândula sebácea

O adenoma de glândula sebácea ou adenoma sebáceo é uma neoplasia benigna comum no cão e incomum no gato^{90,91,92,179}. Os cães acometidos têm entre oito e 13 anos de idade⁹⁰ com média de 10 anos⁹², e alguns autores citam uma maior prevalência em fêmeas^{92,154}. As raças Cocker Spaniel Inglês⁹⁰, Cocker Spaniel^{90,92,97,137,154,223}, Poodle^{90,92,97,137,154,223}, Beagle⁹², Samoieda⁹⁰, Husky Siberiano⁹⁰, Malamute do Alasca⁹⁰, West Highland White Terrier⁹⁰, Cairn Terrier⁹⁰, Dachshund⁹⁰, Kerry Blue Terrier²²³, Schnauzer¹³⁷, Boston Terrier^{92,223} e Shih-Tzu⁹⁰ parecem ser predispostas. Numa avaliação de 1.040 adenomas sebáceos, os locais afetados foram: cabeça (49,5%), membro anterior (12,4%), membro posterior (10,8%), pescoço (7,7%), tórax (5,6%), dorso (3,8%), períneo (2,5%), abdômen (2,2%) e cauda (1,8%)⁹¹. Tumores múltiplos foram vistos em 3,7% dos casos⁹¹.

Macroscopicamente, os adenomas sebáceos são vistos como crescimentos cutâneos exofíticos ou endofíticos, solitários ou múltiplos, em forma de cúpula ou papilados^{90,91,110,137,223}. Os tumores exofíticos freqüentemente apresentam ulceração epidérmica devido a traumas⁹¹. Na maior parte dos casos, a superfície da epiderme está sem pêlos, lisa e hiperpigmentada^{91,92,137}. Os crescimentos endofíticos se estendem para a derme e podem envolver o tecido subcutâneo^{90,91}. O tamanho dos tumores varia de 0,5 a 10 cm de diâmetro^{91,137}. Ao corte são freqüentemente subdivididos em lóbulos por um fino septo de tecido conjuntivo^{90,91}. A cor depende do grau de diferenciação sebácea e varia do cinza ao amarelo-esbranquiçado^{90,91}.

Histologicamente, os adenomas sebáceos se caracterizam por formarem lóbulos de glândulas sebáceas de diferentes tamanhos e formatos, separados por finas trabéculas de tecido conjuntivo^{97,179,230}. Esses lobos são formados de células sebáceas bem diferenciadas (sebócitos) que apresentam citoplasma repleto de pequenos vacúolos^{90,154}. A grande maioria das células tem núcleo redondo formado por cromatina agregada e sem nucléolo evidente⁹⁰. Os adenomas sebáceos se estendem da interface dermo-epidérmica para a derme e podem

envolver o subcutâneo⁹⁰. Uma característica importante dos adenomas sebáceos e que ocorre freqüentemente no centro dos lóbulos neoformados é a degeneração cística vista como zonas de material eosinofílico, brilhante e acelular⁹². Focos inflamatórios formados por células epitelióides podem estar presentes e, em alguns casos, principalmente naqueles em que a neoplasia afeta as pálpebras, eles poderão formar lipogranulomas⁹². As alterações benignas desse tipo de neoplasia têm tornado difícil e muitas vezes arbitrária a sua distinção para com a hiperplasia sebácea, entretanto, alguns aspectos permitem essa diferenciação²²⁹. Essas características podem ser encontradas sob o título hiperplasia sebácea nodular.

Clinicamente, os adenomas sebáceos não podem ser diferenciados de outros tumores que ocorrem na forma de nódulos ou vegetações (Tabelas 1-4). Na histologia, o principal diagnóstico diferencial do adenoma sebáceo é a hiperplasia sebácea nodular^{92,154,229}, entretanto, essa neoplasia necessita ser diferenciada também de nevo sebáceo⁹². O prognóstico dessa neoplasia em cães é favorável, mas raramente pode ocorrer recidiva^{90,137,179}. Tumores semelhantes em outros locais são incomuns^{91,230}.

2.3.1.1.17.2. Adenoma de ducto da glândula sebácea

O adenoma de ducto da glândula sebácea, adenoma de ducto sebáceo, adenoma sebáceo composto ou sebaceoma é uma forma de apresentação infreqüente das neoplasias com diferenciação sebácea, mais precisamente uma variante do adenoma sebáceo⁹². Embora macroscopicamente esses tumores se comportem de maneira quase idêntica aos adenomas sebáceos, histologicamente os lóbulos sebáceos se estendem de uma estrutura ductal central^{90,92}. O componente lobular lembra o adenoma sebáceo típico, mas células reserva e células parcialmente lipidizadas são mais freqüentes que sebócitos maduros⁹². O componente ductal é caracterizado por cistos irregulares múltiplos que variam de tamanho, são delineados por epitélio escamoso maduro e preenchidos por sebo e queratina⁹². O prognóstico dessa neoplasia em cães também é favorável⁹⁰.

2.3.1.1.17.3. Epitelioma de glândula sebácea

Epitelioma de glândula sebácea, epitelioma sebáceo ou tumor de célula basal com diferenciação sebácea são algumas das expressões utilizadas por dermatopatologistas veterinários para descrever uma neoplasia epitelial de células basalóides com diferenciação sebácea^{90,92,179,229,230}. Há bastante divergência no que se refere à origem dessa neoplasia, pois enquanto alguns autores acreditam que o epitelioma sebáceo seja uma variante do tricoblastoma, outros o consideram como uma forma de adenoma sebáceo ou, até mesmo, um carcinoma de células basais de baixo grau com diferenciação sebácea^{92,179}. Independentemente da origem celular, deve-se ater ao fato de que esses tumores são potencialmente malignos e relativamente comuns no cão e raros no gato⁹².

Os epitelíomas sebáceos afetam principalmente cães das raças Shih-Tzu^{179,211,221}, Malamute do Alasca^{179,211,221}, Husky Siberiano^{179,211,221}, Setter Irlandês^{179,211,221} e Lhasa Apso^{179,211,221}. Macroscopicamente, eles são vistos como placas ou nódulos, solitários ou múltiplos, firmes, oleosos, lisos ou com aspecto verrucoso, róseos ou alaranjados e freqüentemente ulcerados^{97,179}. Esses tumores variam de 0,5 a 5 cm de diâmetro e ocorrem mais comumente na cabeça, especialmente nas pálpebras, pescoço e dorso^{92,179,211,221}. Algumas neoplasias, especialmente aquelas das pálpebras, são enegrecidas^{90,92}.

Histologicamente, os epitelíomas sebáceos se caracterizam por múltiplos lóbulos de células epiteliais basalóides separados por um esparso estroma de tecido colagenoso reativo com inflamação supurativa e plasmocitária secundária¹³⁷. As margens da neoplasia são irregulares e levemente infiltrativas. Como no carcinoma de células basais, uma continuidade com a epiderme pode estar presente⁹². Essas células basalóides lembram as células reserva da periferia das glândulas sebáceas normais e assim têm citoplasma anfófilo escasso e núcleo oval formado por cromatina agregada⁹². Pequenos e múltiplos focos de diferenciação sebácea são caracterizados por células individuais ou agrupamentos de células com citoplasma dilatado e espumoso^{90,92,230}. Pode haver também pequenos focos de metaplasia escamosa^{92,137,230}, hiperpigmentação^{90,137} e

formação de cistos córneos⁹². A atividade mitótica é alta, como seria de se esperar em uma população de células reserva normal⁹⁷. Muitos desses tumores também têm focos de diferenciação escamosa e, alguns lóbulos têm muitos sebócitos maduros idênticos aos vistos nos adenomas e hiperplasias sebáceas⁹².

Clinicamente, os diagnósticos diferenciais do epiteloma sebáceo em cães devem incluir todos aqueles tumores cutâneos que ocorrem na forma de placas, nódulos e vegetações (Tabelas 1-4). Nos casos em que essa neoplasia é bastante pigmentada, tumores melanocíticos também devem ser incluídos na lista de diferenciais²²⁹. Na histologia, o carcinoma sebáceo^{20,90,92,154,229,230} e o carcinoma de células basais^{90,92} devem ser distinguidos dessa forma benigna de proliferação sebácea. Para diferenciar o epiteloma sebáceo do carcinoma de células basais é necessário encontrar células individuais que mostrem diferenciação sebácea evidente⁹².

Para a maior parte dos especialistas, o prognóstico do epiteloma sebáceo em cães é reservado, pois além de infiltrativos eles podem recidivar^{90,92,97,137,154,179} em até 6% dos casos²¹¹. Alguns autores descrevem ainda a possibilidade de metastatização para os linfonodos regionais^{90,92,154}, principalmente naquelas neoplasias que iniciam na cabeça⁹⁰.

2.3.1.1.17.4. Carcinoma de glândula sebácea

O carcinoma de glândula sebácea ou carcinoma sebáceo é uma neoplasia maligna que se origina dos sebócitos^{90,91,92,179}. Esses tumores são incomuns no cão e no gato^{90,91} e raros em outras espécies⁹⁰. Em cães, a média de idade dos animais acometidos é de nove a 13 anos^{90,91} e machos intactos e da raça Cocker Spaniel^{90,92,137,179}, West Highland White Terrier⁹⁰, Scottish Terrier⁹⁰ e Husky Siberiano⁹⁰ parecem ser mais predispostos. Em uma espécie de camundongo-europeu (*Micromys minutus*), esses tumores foram associados a papilomavírus¹⁹⁴. Numa avaliação de 180 carcinomas sebáceos, os locais afetados foram: cabeça (44%), membro anterior (14,4%), membro posterior (12,2%), pescoço (8,9%),

períneo (6,7%), dorso e abdômen (4,4%), tórax (3,3%) e cauda (0,6%)⁹¹. Tumores múltiplos foram encontrados em 1,1% dos casos⁹¹.

Macroscopicamente, os carcinomas sebáceos são vistos como nódulos pobremente circunscritos, infiltrativos, alopecicos, ulcerados, firmes, vermelhos, de localização intradérmica e com invasão do tecido subcutâneo^{91,221,229}. O tamanho varia de 2,5 a 7,5 cm de diâmetro, mas a maioria tem menos de 4 cm de diâmetro^{92,179,137}.

Histologicamente, os carcinomas sebáceos se caracterizam por formarem massas dérmicas multilobulares, irregulares ou circunscritas, constituídas por ilhas, lençóis ou cordões de células poligonais pleomórficas^{90,92}. Os lóbulos do tumor são delimitados por moderado estroma colagenoso^{90,92,137}. A maioria das células tem citoplasma abundante, pálido e finamente vacuolizado^{92,137,230}. O conteúdo lipídico dos vacúolos pode ou não ser óbvio, dependendo do grau de diferenciação^{90,92,97,110}. Nos carcinomas sebáceos bem diferenciados, há células com citoplasma vacuolizado, lembrando sebócitos normais^{92,230}. Tumores pobremente diferenciados podem ter células apenas com o citoplasma claro⁹². O núcleo é grande e vesicular e tem nucléolo proeminente^{90,92,137,230}. A atividade mitótica é moderadamente alta^{90,92,229,230}. Áreas que lembram carcinoma de células escamosas ou carcinoma de células basais podem estar presentes⁹².

Clinicamente, os diagnósticos diferenciais do carcinoma sebáceo em cães devem incluir todos os tumores cutâneos que ocorrem na forma de nódulos (Tabelas 1-4). Na histologia, essa neoplasia deve ser diferenciada de epitelioma sebáceo^{20,90,92,154,229,230}, lipossarcoma^{90,92}, carcinoma de células basais⁹², melanocitoma de “células balão”⁹², carcinoma perianal⁹² e metástases cutâneas de carcinomas^{92,230}. O prognóstico dessa neoplasia em cães é reservado, pois embora as recidivas possam ser freqüentes, as metástases são raras^{1,90,92,97,137,179,211,221} e, quando ocorrem, afetam os linfonodos⁹⁰. Outros autores consideram o prognóstico do carcinoma sebáceo como favorável²²⁹.

2.3.1.1.18. Neoplasias de glândula sudorípara apócrina

As neoplasias de glândula sudorípara apócrina são proliferações oriundas do tecido glandular ou do ducto apócrino^{91,137}, elas incluem: adenoma apócrino, carcinoma apócrino, adenoma de ducto apócrino e carcinoma de ducto apócrino^{90,91}. Em uma análise retrospectiva realizada em 10.300 e 1.400 neoplasias cutâneas de origem epitelial no cão e no gato, as neoplasias apócrinas representaram 8% e 18% dos tumores, respectivamente⁹¹. Desse total, 6% correspondeu a adenomas e 2% a carcinomas no cão e 12% a adenomas e 6% a carcinomas no gato⁹¹. Outras neoplasias apócrinas, como os adenomas e os carcinomas de glândula ceruminosa e de glândulas do saco anal^{90,154}, serão abordados posteriormente. Neoplasias de glândulas sudoríparas apócrinas são também descritas em eqüinos¹⁴⁸, furões¹⁷⁹ e hamsters¹⁷⁹.

2.3.1.1.18.1. Adenoma de glândula sudorípara apócrina

O adenoma de glândula sudorípara apócrina ou adenoma apócrino é uma neoplasia benigna incomum no cão e comum no gato que se origina da porção secretória do epitélio da glândula sudorípara^{90,91}. Os cães afetados têm normalmente seis anos de idade ou mais⁹², com maior prevalência entre oito e 11 anos de idade⁹⁰. As raças mais afetadas incluem o Golden Retriever^{179,211}, o Labrador²²¹, o Lhasa Apso⁹⁰, o Old English Sheepdog⁹⁰, o Collie⁹⁰, o Shih-Tzu⁹⁰, o Setter Irlandês⁹⁰, o Cocker Spaniel¹⁷⁰ e o Pastor Alemão¹⁷⁹. Numa avaliação de 420 adenomas apócrinos, os locais afetados foram: cabeça (25,7%), pescoço (16,4%), membro anterior (14,5%), membro posterior (10,0%), dorso e abdômen (7,6%), tórax (6,9%), cauda (6,0%), períneo (3,6%) e escroto (0,5%)⁹¹. Tumores múltiplos foram encontrados em 1,2% dos casos⁹¹.

Macroscopicamente, os adenomas apócrinos são vistos como nódulos solitários ou múltiplos, bem circunscritos, azulados ou arroxeados, por vezes alopecicos e ulcerados, localizados na derme e tecido subcutâneo^{92,97,137,179,211,223}. Os tumores podem variar de 0,5 a 4 cm de diâmetro^{91,92,137,179}, mas

ocasionalmente podem apresentar 10 cm de diâmetro⁹². Ao corte, são multilobulados e compostos por pequenos ou grandes cistos subdivididos por septos de tecido conjuntivo⁹⁰. Do interior desses cistos flui variável quantidade de líquido claro ou marrom^{92,154}. Em humanos, os adenomas apócrinos, mais especificamente os cilindromas, ocorrem na testa e no couro cabeludo, onde a coalescência dos nódulos produz um crescimento semelhante a um chapéu, que leva o nome de “tumor em turbante”¹⁴⁴.

Histologicamente, os adenomas apócrinos consistem de uma proliferação bem diferenciada de ácinos revestidos por uma única camada de epitélio cuboidal a colunar e separados por variável quantidade de tecido fibrovascular^{92,97,154,229}. Essas células de revestimento apresentam um pequeno núcleo localizado basalmente e abundante citoplasma eosinofílico e finamente granular⁹⁰, por vezes com projeções apicais na forma de bolhas, decorrente do processo de decapitação apócrina^{92,154}. Grandes ácinos com projeções papiliformes podem ocorrer^{90,92,137,230}. Além disso, freqüentemente há acúmulo de produto secretório no lúmen glandular, misturado com macrófagos, eritrócitos e cristais de colesterol⁹⁰. Um número variável de plasmócitos e macrófagos carregados de pigmento marrom é visto livre em meio ao tecido de sustentação^{90,92}. Esse pigmento é à base de ferro oriundo da secreção apócrina⁹².

Adenomas apócrinos complexos podem mostrar proliferação de pequenas ilhas de epitélio glandular com proliferação focal ou multifocal de células mioepiteliais^{90,110}. As células mioepiteliais são fusiformes ou estelares, apresentam citoplasma pálido e núcleo oval formado por cromatina agregada^{90,92}. Nesses casos, entre as células há pequena quantidade de matriz mucinosa basofílica^{90,92}. Nenhuma dessas células mostra pleomorfismo e há pequena atividade mitótica, tanto das células epiteliais quanto das mioepiteliais^{90,92,137}. Tumores apócrinos mistos demonstram metaplasia cartilaginosa e, raramente, óssea^{90,92,97,110,154,230}. Os condrócitos têm um núcleo central formado por cromatina frouxa e um pequeno espaço entre o núcleo e a matriz condróide basofílica⁹⁰. Alguns autores classificam ainda os adenomas apócrinos como: cistoadenoma, adenoma glandular, adenoma ductular, siringoma, espiradenoma,

cilindroma e hidradenoma papilífero^{91,92}. A variante ductular tem sido considerada por alguns especialistas como uma neoplasia à parte⁹¹, e será tratada a seguir.

Clinicamente, os adenomas apócrinos não podem ser diferenciados de outros tumores que ocorrem na forma de nódulo ou cisto (Tabelas 1-4). Na histologia, os diagnósticos diferenciais devem incluir o adenoma de ducto apócrino⁹², o cisto apócrino^{229,230}, o adenoma mamário^{92,154,230}, o tumor misto benigno mamário⁹² e o adenoma écrino⁹². A diferenciação para com cisto apócrino é feita muitas vezes de forma arbitrária, mas a presença de papilas intraluminais é o critério mais correto para diferenciar as duas condições²³⁰. O prognóstico dessa neoplasia em cães é favorável^{90,137,179,230}.

2.3.1.1.18.2. Adenoma de ducto da glândula sudorípara apócrina

O adenoma de ducto da glândula sudorípara apócrina ou adenoma de ducto apócrino é uma neoplasia benigna que mostra diferenciação em um epitélio de ducto apócrino^{90,91,92,230}. Esse tumor é incomum em cães e gatos^{91,90}. Os cães afetados têm entre seis e 11 anos de idade⁹⁰ e as raças mais afetadas incluem: Old English Sheepdog⁹⁰, Golden Retriever⁹⁰ e English Springer Spaniel⁹⁰. Numa avaliação de 117 adenomas de ducto apócrino, os locais afetados foram: membro anterior (18,8%), cabeça (17,0%), abdômen (12,8%), pescoço (11,0%), dorso, tórax e membro posterior (10,3%), períneo (4,3%), cauda (2,6%) e escroto (0,9%)⁹¹. Tumores múltiplos foram vistos em 1,7% dos casos⁹¹.

Macroscopicamente, os adenomas de ducto apócrino são vistos como nódulos firmes, solitários, dérmicos ou subcutâneos, bem circunscritos, mas pobremente encapsulados^{90,91,92}. A pele que recobre o tumor pode ser fina e alopecica, mas ulceração é infreqüente⁹¹. O tamanho dos tumores varia de 0,5 a 3 cm de diâmetro⁹¹, mas geralmente têm 2 cm ou mais⁹². Ao corte, os adenomas de ducto apócrino podem ser sólidos e brancacentos ou então conter cistos de tamanhos variados com conteúdo acinzentado, às vezes gelatinoso^{90,91}.

Histologicamente, a principal marca do adenoma de ducto apócrino é a proliferação de uma camada dupla de células epiteliais, delineando o lúmen dos

ductos^{90,92,230}. As células epiteliais têm um pequeno núcleo formado por cromatina agregada e pouco citoplasma eosinofílico pálido^{90,92}. O pleomorfismo e a atividade mitótica são baixos a moderados^{90,92}. Focos de diferenciação escamosa, como os que são normalmente vistos na junção do ducto apócrino com o epitélio infundibular, podem ser encontrados, principalmente em cães^{90,92}. As áreas que mostram diferenciação escamosa têm uma camada de células granulares com acúmulo de pequenas quantidades de queratina na superfície luminal⁹⁰. O estroma interlobular varia na quantidade⁹² e pode estar infiltrado por poucas células inflamatórias⁹⁰. A atividade de decapitação apócrina, típica dos adenomas apócrinos, não ocorre⁹².

Clinicamente, os adenomas de ducto apócrino não podem ser diferenciados de outros tumores que ocorrem na forma de nódulo ou cisto (Tabelas 1-4). Na histologia, os diagnósticos diferenciais devem incluir o adenoma apócrino⁹², o cisto apócrino²³⁰, o carcinoma de células basais^{90,92}, o carcinoma basoescamoso⁹² e o adenoma mamário^{92,230}. A presença de uma bi-camada de células permite a diferenciação dessa forma de adenoma apócrino para com cistos apócrinos com muito mais facilidade²³⁰. O prognóstico dessa neoplasia em cães é favorável^{90,230}.

2.3.1.1.18.3. Carcinoma de glândula sudorípara apócrina

O carcinoma de glândula sudorípara apócrina ou carcinoma apócrino é uma neoplasia maligna com diferenciação em epitélio secretor apócrino^{90,91,92}. Essa neoplasia é comum no gato e incomum no cão^{90,91} e, quando ocorre na última espécie, afeta animais de dois a 15 anos de idade, com pico de incidência entre oito e 12 anos^{90,92}. As raças sob maior risco incluem: Old English Sheepdog⁹⁰, Shih-Tzu⁹⁰, Pastor Alemão⁹⁰ e Cocker Spaniel⁹⁰. Numa avaliação de 202 carcinomas apócrinos, os locais afetados foram: membro anterior (27,7%), membro posterior (16,8%), tórax (11,9%), cabeça (10,9%), pescoço (9,9%), abdômen (7,9%), cauda (5,9%), dorso e períneo (4,5%)⁹¹. As áreas inguinais foram muito representadas nesse e em outros levantamentos^{90,91}. Uma

manifestação periocular causando exoftalmia e destruição parcial do globo ocular também foi descrita¹⁰⁴.

Macroscopicamente, os carcinomas apócrinos são vistos como placas, massas subcutâneas e nódulos intradérmicos com tamanhos variados (de 0,3 a 5 cm de diâmetro)^{85,91,137,223} ou então como dermatite ulcerativa/erosiva difusa que é referida por alguns como “carcinoma inflamatório”^{90,91}. Ao corte, a forma nodular é marrom clara, pode ser subdividida em lóbulos por finas trabéculas⁹¹ e apresentar áreas de necrose central⁹⁰. A formação de cistos é incomum⁹⁰. Fibrose na periferia da massa é freqüentemente vista nos tumores invasivos e, às vezes, mimetiza uma cápsula⁹¹. A forma inflamatória é uma lesão de pele expansiva que se espalha de maneira centrífuga a partir de um foco central de ulceração⁹⁰. As lesões dessa forma mostram apenas envolvimento dérmico e subcutâneo superficial, mas também podem ser invasivas, firmes e brancas ao corte⁹¹. Quando há envolvimento linfático, o que é um achado comum, edema dérmico e subcutâneo da região afetada pode ocorrer como uma típica apresentação⁹⁰.

Histologicamente, os carcinomas apócrinos se caracterizam por ter um arranjo sólido, tubular ou cístico, com quantidade variável de estroma fibroso que subdivide a massa em lóbulos^{90,92,110,230}. A proliferação celular forma ácinos de diferentes tamanhos, alguns deles com projeções papilíferas^{90,92}. As células tumorais que revestem esses ácinos têm citoplasma eosinofílico abundante, o qual às vezes demonstra pequenas bolhas apicais características das células epiteliais apócrinas^{90,92,229}. O núcleo das células é redondo a oval e formado por cromatina frouxa a agregada, com nucléolo proeminente^{90,92}. Os bordos celulares são distintos e algumas dessas células podem ser vistas livres em meio ao estroma^{92,229}. A taxa mitótica é variável, mas freqüentemente alta, e o pleomorfismo e a atipia podem ser intensos^{90,137,230}.

Grande cuidado deve ser dado para cada evidência de invasão linfática pelas células tumorais⁹⁰, o que pode ser facilmente encontrado em 22% casos¹⁷⁹. Infiltração dos linfáticos dérmicos e extensão para os linfonodos regionais, com bloqueio dos linfáticos aferentes e eferentes, pode produzir edema dérmico e subcutâneo grave na região envolvida¹⁷⁹. Nos carcinomas apócrinos complexos, as

células neoplásicas mostram pleomorfismo e atividade mitótica moderados, além disso, há uma proliferação peri-glandular de células mioepiteliais como descrito anteriormente para os tumores apócrinos benignos^{90,92,110,229,230}. Quando esses tumores apresentam metaplasia cartilaginosa ou óssea são chamados de mistos^{90,92,110,229,230}. Alguns autores classificam ainda os carcinomas apócrinos como: solitário, papilar, tubular, glandular, ductular, de células claras (tipo anel de sinete) e em forma de campainha^{92,179}. A variante ductular tem sido considerada por alguns especialistas como uma neoplasia a parte⁹¹, e será tratada a seguir.

Clinicamente, os carcinomas apócrinos não podem ser diferenciados de outros tumores que ocorrem na forma de nódulo, placa, massa, ulceração ou cisto (Tabelas 1-4), entretanto, a manifestação do tipo “carcinoma inflamatório” pode ocorrer em casos de carcinoma anaplásico⁹², carcinoma mamário⁹² e dermatites piotraumáticas⁹⁷. Na histologia, deve ser feita diferenciação para com carcinoma metastático²³⁰, carcinoma de glândula salivar²³⁰, carcinoma mamário²³⁰, carcinoma perianal²³⁰, carcinoma de glândula do saco anal²³⁰ e carcinoma écrino⁹².

O prognóstico dessa neoplasia em cães é reservado a desfavorável, dada a sua alta prevalência em invadir vasos linfáticos^{85,90,137,154,179}. No entanto, em um estudo retrospectivo, mesmo sabendo que 22% dos casos apresentavam invasão linfática, nenhum cão demonstrou metástases^{179,221}. Outros autores atribuem a essa neoplasia uma taxa de 20% de metástases⁸⁵ ou afirmam que elas apenas incomumente ocorrem²¹¹. Os órgãos mais afetados pelas metástases parecem ser os linfonodos⁹⁰ e pulmão^{90,230}.

2.3.1.1.18.4. Carcinoma de ducto da glândula sudorípara apócrina

O carcinoma de ducto da glândula sudorípara apócrina ou carcinoma de ducto apócrino é uma neoplasia maligna que mostra diferenciação em epitélio de ducto apócrino^{90,91,92}. Esse tumor incomum é relatado apenas no cão e no gato^{90,91}. Nessas espécies, o pico de incidência é entre oito e 13 anos de idade⁹⁰. Macroscopicamente, o tumor tem muitas características em comum com o

adenoma de ducto apócrino, mas é mais invasivo, pobremente circunscrito e perde a aparência multilobular distinta dos adenomas^{90,92}.

Histologicamente, o carcinoma de ducto apócrino é freqüentemente ulcerado e infiltrativo nas margens⁹². Os ductos que constituem o tumor são delineados por uma dupla camada de células epiteliais e podem ter uma secreção eosinofílica luminal⁹⁰. As células mostram leve a moderado pleomorfismo, sempre menos evidente que o visto nos carcinomas apócrinos⁹⁰. Focos de diferenciação escamosa podem ser vistos espalhados em múltiplas áreas^{90,92}. Invasão do tecido periférico pelo tumor é uma característica comum, mas infiltração linfática é infreqüentemente observada⁹⁰.

Clinicamente, os carcinomas de ducto apócrino não podem ser diferenciados de outros tumores que ocorrem na forma de nódulo, massa ou cisto (Tabelas 1-4). Na histologia, os diagnósticos diferenciais dessa neoplasia devem incluir o carcinoma de células escamosas acantolítico⁹² e os carcinomas metastáticos⁹². O prognóstico dos carcinomas de ducto apócrino é reservado, pois embora tenham potencial maligno são de crescimento lento e apenas raramente são observadas metástases⁹⁰.

2.3.1.1.19. Neoplasia de glândula sudorípara écrina

As glândulas sudoríparas écrinas são pequenos acúmulos de células epiteliais, cubóides a colunares, que formam ácinos na derme profunda^{92,179}. Em cães e gatos, essas glândulas são encontradas apenas nos coxins plantares⁹². As neoplasias de glândulas sudoríparas écrinas são raras, tanto em cães como em gatos, e podem ser benignas ou malignas^{90,92,179,211,221,229,230}. Aparentemente, há apenas um relato de tumor écrino benigno em um cão e, em decorrência disso, não se podem traçar predisposições etárias, sexuais ou raciais¹⁷⁹.

Macroscopicamente, os adenomas écrinos são vistos nos coxins e se caracterizam por serem solitários, firmes, pouco circunscritos, freqüentemente ulcerados e com 1 a 3 cm de diâmetro¹⁷⁹. Os carcinomas écrinos apresentam-se como tumefações ulceradas e mal definidas do coxim ou do dedo^{92,179} e, ao exame

radiológico, geralmente demonstram lise óssea da terceira falange⁹². Em humanos, uma forma interessante de neoplasia de glândula écrina chama-se poroma écrino e afeta as palmas das mãos e a plantas dos pés, já o siringoma écrino ocorre como múltiplas pápulas pequenas na vizinhança das pálpebras inferiores ou na porção superior da bochecha^{99,144}.

Histologicamente, os adenomas écrinos se caracterizam por apresentarem células cuboidais a poligonais com núcleo disposto basalmente e citoplasma levemente eosinofílico¹⁷⁹, já os carcinomas tendem a formar túbulos e ácinos delimitados por uma ou múltiplas camadas de células epiteliais circundadas por um abundante estroma colagenoso denso^{90,92}. Pequenos focos de queratinização e acentuada desmoplasia podem ser encontrados nos carcinomas^{90,92}.

Clinicamente, os diagnósticos diferenciais dos carcinomas écrinos em cães devem incluir todas as proliferações que ocorrem nos dígitos, como: carcinoma de células escamosas subungueal, melanoma subungueal, acantoma queratinizante infundibular subungueal, cisto de inclusão epidérmica subungueal, mastocitoma e histiocitoma fibroso maligno⁹². Na histologia, os tumores écrinos necessitam ser distinguidos dos tumores de glândulas apócrinas⁹² e do carcinoma de células escamosas pseudoglandular⁹². No gato, há necessidade de se distinguir essa neoplasia das metástases de carcinoma broncogênico que afetam os dígitos⁹². O prognóstico dos adenomas em cães é favorável, já os carcinomas são muito agressivos e metastatizam rapidamente para os linfonodos do membro afetado^{92,179}.

2.3.1.1.20. Neoplasias de glândula de Meibom

As glândulas de Meibom, também denominadas glândulas tarsais, são glândulas sebáceas modificadas que se localizam na superfície interna das pálpebras⁹⁰. Essas glândulas, assim como as glândulas sebáceas, são holócrinas e produzem uma secreção viscosa e oleosa que é transportada por um ducto para a margem da pálpebra⁴¹. As neoplasias de glândula de Meibom são classificadas como adenomas, adenomas de ducto, epiteliomas e carcinomas^{90,91}. Em uma

análise retrospectiva realizada em 10.300 e 1.400 neoplasias cutâneas de origem epitelial no cão e no gato, as neoplasias meibomianas representaram 10% e menos de 1% dos tumores, respectivamente⁹¹. Desse total, 9% corresponderam a adenomas/epiteliomas e 1% a carcinomas no cão, e todos foram adenomas/epiteliomas no gato⁹¹. Os cães afetados têm entre três e 15 anos de idade, com pico de incidência entre seis e 11 anos⁹⁰. As raças que apresentam maior risco incluem: Gordon Setter⁹⁰, Samoieda⁹⁰, Poodle⁹⁰, Shih-Tzu⁹⁰, Husky Siberiano⁹⁰, West Highland White Terrier⁹⁰ e Labrador⁹⁰.

Macroscopicamente, os adenomas, os epiteliomas e os carcinomas meibomianos são vistos como massas endofíticas ou exofíticas, bem encapsuladas, brancas, marrons, pretas ou vermelho-pálidas^{90,91}. A maioria dos tumores é pequeno, variando de 0,3 a 1 cm de diâmetro, e apresenta uma margem mais clara que o restante do parênquima, que na histologia corresponde à inflamação granulomatosa⁹⁰. Ao corte, variam de branco a cinza-escuro. Em alguns casos, a proliferação protrui acima da mucosa, como uma pequena lesão papilífera, que pode estar ulcerada e, às vezes, produzir queratoconjuntivite⁹¹.

Histologicamente, as características são idênticas as das neoplasias sebáceas⁹² e, dessa forma, não serão novamente abordadas. Muitos tumores de glândula de Meibom podem conter uma quantidade extensa de melanina^{90,92}, mas a morfologia celular permite facilmente a diferenciação de melanocitomas, que também são muito prevalentes nas pálpebras⁹⁰.

Clinicamente, os diagnósticos diferenciais das neoplasias meibomianas em cães devem incluir todas aquelas condições que ocorrem nas margens das pálpebras, são elas: papilomas^{90,179}, histiocitomas¹⁷⁹, neoplasias sebáceas¹⁷⁹, neoplasias melanocíticas^{90,179}, neoplasias de glândulas de Zeiss¹⁷⁹, neoplasias de glândulas de Moll¹⁷⁹, tricoblastomas¹⁷⁹, mastocitomas¹⁷⁹ e linfomas epiteliotrópicos¹⁷⁹. Todos esses tumores podem ser facilmente distinguidos através da histologia, mas a única forma de diferenciação entre neoplasias sebáceas e meibomianas é pela localização, em que aqueles que se originam da glândula de Meibom ocorrem na superfície interna das pálpebras¹⁷⁹. Entretanto, alguns autores têm chamado incorretamente essas proliferações sebáceas, que

ocorrem na face interna das pálpebras, como adenomas ou carcinomas sebáceos¹⁷⁹.

O prognóstico dos adenomas e epitelomas meibomianos é semelhante ao que foi descrito para as neoplasias sebáceas^{90,92,179}, entretanto, as recidivas são mais freqüentes, provavelmente devido à dificuldade na extirpação cirúrgica⁹⁰. Nos casos de carcinoma, o prognóstico é reservado, dado a maior chance de recidiva e a possibilidade de metástases para os linfonodos regionais⁹⁰.

2.3.1.1.21. Neoplasias de glândula perianal

A glândula perianal, também chamada hepatóide ou circum-anal, é uma glândula sebácea modificada encontrada, no que se refere a animais domésticos, exclusivamente em cães^{50,90,92,221,224}. Acredita-se que essas glândulas sejam modificadas pela influência de hormônios androgênicos⁹². O termo hepatóide é utilizado para caracterizar essa glândula devido à semelhança morfológica que suas células têm com os hepatócitos^{90,110,221}. Baseado na característica anatômica que essas glândulas sebáceas modificadas têm de se localizar preferencialmente ao redor da junção ano-cutânea, elas foram também denominadas de glândulas perianais ou circum-anais^{90,92}. Entretanto, não se deve esquecer que elas também ocorrem em outras localizações, como na base da cauda, no flanco, no prepúcio, nas coxas, na região lombossacra dorsal, no tórax e na virilha^{50,110,221}. Ocasionalmente, essas glândulas podem ser encontradas em outras localizações⁹⁰, como a cabeça e as patas⁹².

Infelizmente, a expressão “tumor de glândulas perianais” tem sido utilizada por alguns autores para descrever qualquer forma de proliferação glandular primária que ocorra nessa região do corpo, ou seja, tumores de glândula perianal (glândula hepatóide ou circum-anal), tumores de glândulas do saco anal e tumores de glândula anal¹⁷⁹. Isso tem feito com que os clínicos não infreqüentemente se confundam com tantos termos pouco precisos*. Além disso, a região perianal pode

*Rafael Almeida Fighera, 2004. Comunicação pessoal. Laboratório de Patologia Veterinária. Universidade Federal de Santa Maria. CEP: 97105-900. Santa Maria, Rio Grande do Sul.

desenvolver outras neoplasias, muito menos freqüentes do que aquelas que emergem da glândula perianal, dentre elas: melanoma, lipoma, carcinoma de células escamosas, leiomioma, mastocitoma, linfoma e vários sarcomas de células fusiformes²²⁴. Embora a glândula perianal aparentemente só ocorra em canídeos, alguns autores citam que um adenoma dessa glândula ocorreu em um gato^{154,230}, até que ponto isso é verdadeiro não se sabe, mas acredita-se que esse tumor esteja relacionado com as glândulas sebáceas que ocorrem ao redor do ânus em todas as espécies ou com as glândulas sebáceas dos sacos anais¹⁵⁴.

O desenvolvimento da neoplasia benigna de glândula perianal parece ter influência de hormônios gonadais^{92,97,137,154,229,179}, basicamente a testosterona^{85,90,224,230}, uma vez que há uma alta prevalência (até 95%) de regressão da forma benigna dessa neoplasia após a castração dos machos^{50,85,92,97,137,179,221,229,230}. Além disso, alguns estudos demonstraram que muitos dos cães com adenomas perianais também tinham tumor de células de Leydig^{224,230}, entretanto, a relação causa-efeito não é totalmente clara, pois muitos cães machos, velhos, não castrados e que não apresentam adenomas perianais também desenvolvem freqüentemente tumores intersticiais do testículo²²⁴. Outro dado interessante é que, quando os adenomas perianais afetam fêmeas, essas são quase sempre ovariectomizadas^{224,230}, sugerindo uma possível perda da “proteção” estrogênica²²⁴. Além disso, os cães machos desenvolvem adenomas aproximadamente 10 vezes mais do que as fêmeas, e essas são muito mais acometidas pelos carcinomas^{50,90,137}. Entretanto, alguns autores sugerem que apenas 50% dos tumores que emergem da glândula perianal das fêmeas sejam carcinomas²³⁰.

Em uma análise retrospectiva realizada em 10.300 neoplasias cutâneas de origem epitelial no cão, as neoplasias de glândula perianal representaram 28% dos tumores⁹¹. Desse total, 27% corresponderam a adenomas e epiteliomas e apenas 1% a carcinomas, o que demonstra a esmagadora sobreposição benigna sobre os tumores verdadeiramente malignos⁹¹. De forma análoga, outros autores descrevem que o carcinoma perianal corresponde a apenas 5% das neoplasias que emergem dessa glândula²²⁹. Entretanto, parece haver uma tendência entre alguns

patologistas em superestimar a probabilidade de comportamento maligno desses tumores, isso pode ser visto em um levantamento em que 10% a 20% das neoplasias de glândula perianal foram consideradas malignas, mas apenas 8% a 14% desses cães desenvolveram doença metastática²³⁰.

2.3.1.1.21.1. Adenoma e epiteloma de glândula perianal

O adenoma e o epiteloma de glândula perianal são neoplasias comuns de cães^{91,92}. Esses tumores acometem cães velhos, entre oito e 13 anos de idade, e apenas ocasionalmente cães jovens^{90,92}. Os machos inteiros são mais afetados do que as fêmeas e os machos castrados^{85,90,92,97,137,154,179,224,229,230} e as raças mais acometidas incluem: Cocker Spaniel^{50,90,92,154,179,221,224}, Spaniel Britânico⁹⁰, Buldogue Inglês^{50,92,154,179,221,224}, Samoieda^{50,90,92,154,179,221,224}, Afganhound¹⁷⁹, Dachshund^{92,179}, Pastor Alemão^{92,179}, Beagle^{90,92,154,179,224}, Husky Siberiano^{90,179}, Shih-Tzu^{90,179}, Pequinês⁹⁰ e Lhasa Apso^{90,179}. Numa avaliação de 2.725 adenomas perianais, os locais afetados foram: períneo (89,0%), cauda (7,0%) e abdômen (3,0%)⁹¹. Outras localizações foram vistas em apenas 1,0% dos casos⁹¹.

Macroscopicamente, os adenomas e os epitelomas perianais são vistos como nódulos ou massas solitárias ou múltiplas, de tamanhos variáveis e freqüentemente ulcerados^{50,90,92,97,179,221,229}. Neoplasias benignas de glândulas perianais que se originam em outros locais podem ser endofíticas ou exofíticas⁹⁰. Ao corte, esses tumores são marrons, multilobulados e apresentam múltiplos focos vermelhos de hemorragia^{90,154}.

Histologicamente, os adenomas e os epitelomas perianais consistem de uma proliferação de células poliédricas agrupadas em cordões, ninhos e trabéculas circundados por pequena quantidade de tecido conjuntivo fibroso^{90,92,110,154,229}, fibrovascular^{90,92} ou mixóide¹¹⁰. Essas células apresentam abundante citoplasma eosinofílico e finamente granular, com núcleo grande, central, oval e formado por cromatina vesicular, com um pequeno nucléolo pouco evidente^{90,92,110,137,154,229}. O aparecimento de células binucleadas é um achado comum, o pleomorfismo é leve e mitoses são raramente encontradas^{92,137,229,230}. Outro achado importante e que

serve para diferenciar adenomas de epitelomas é a conspícua monocamada de células reserva que é vista como que revestindo os lóbulos dos adenomas^{90,230}. Essa camada pode ser muito espessa nos epitelomas e demonstrar acentuada atividade mitótica^{90,92}. O epitélio que reveste os nódulos está freqüentemente erodido ou ulcerado e, quando isso ocorre, há acentuada inflamação supurativa associada a bactérias intralesionais na derme subepidérmica⁹². Metaplasia escamosa também é considerado um achado comum^{92,137,154,229,230}, assim como a formação de pérolas de queratina^{229,230}, e tem sido interpretada por alguns especialistas como focos de diferenciação ductal^{90,92}. Duas variantes são descritas para o adenoma perianal e estão relacionadas aos componentes estromais proeminentes, que são vasos sangüíneos ingurgitados (variante angiomatóide) ou tecido adiposo (variante adiposa)⁹².

Clinicamente, o diagnóstico diferencial dos adenomas perianais em cães deve incluir todos os tumores que ocorrem na forma de nódulo, massa ou vegetação (Tabelas 1-4), mas principalmente aqueles mais prevalentes na região circum-anal, são eles: hiperplasia perianal nodular, carcinoma perianal, adenoma de glândulas do saco anal, lipoma, melanoma e leiomioma⁵⁰. Na histologia, a hiperplasia perianal nodular pode ser muito difícil de se distinguir dos adenomas^{154,230}, entretanto, achados como conspicuidade das células de reserva e arquitetura lobular têm sido utilizados por alguns especialistas⁹², talvez para dar suporte a esse processo arbitrário de classificação^{154,230}.

O prognóstico dessa neoplasia em cães é favorável, pois as lesões envolvem em até 95% dos cães machos após a castração^{50,85,92,97,137,179,221,229,230}, entretanto, podem ulcerar e sangrar com freqüência, provavelmente em decorrência do traumatismo^{50,179}. Muitos dos cães afetados por adenomas ou epitelomas perianais apresentam também pequenos focos de hiperplasia, alguns autores atribuem a essas proliferações uma provável transformação em neoplasias⁹⁰. Além disso, em alguns casos, adenomas perianais demonstram clinicamente uma característica invasiva, não determinada pela histologia, essa variante clínica é conhecida como adenoma perianal invasivo e o seu desconhecimento pode trazer confusão entre clínicos e patologistas²²⁴.

2.3.1.1.21.2. Carcinoma de glândula perianal

O carcinoma de glândula perianal é uma neoplasia incomum de cães^{90,91,92}. Ao contrário dos adenomas, os carcinomas parecem não ser influenciados por hormônios gonadais^{92,224} e são relativamente mais comuns em machos castrados e em fêmeas²²⁹, entretanto, alguns autores não corroboram dessa opinião⁹⁰. Os cães são acometidos dos quatro aos quinze anos de idade, com pico de incidência de oito a 12 anos⁹⁰. Embora a maioria dos autores afirme que não há predisposição racial, o Samoieda²²¹, o Husky Siberiano⁹⁰, o Shih-Tzu⁹⁰ e o Pastor Alemão²²¹ parecem ser mais afetados. Numa avaliação de 85 carcinomas de glândula perianal, os locais afetados foram: períneo (69,4%), abdômen (15,5%) e cauda (8,3%)⁹¹. Outras localizações foram vistas em 6,8% dos casos⁹¹.

Macroscopicamente, os carcinomas perianais são vistos como nódulos ou massas que crescem de forma rápida, têm no mínimo 2 cm de diâmetro, são firmes, não circunscritos e freqüentemente ulcerados^{92,110,137}. Uma proliferação placóide ao redor do ânus, semelhante a um anel, é vista com certa freqüência e pode ser macroscopicamente confundida com fistula perianal (furunculose anal), principalmente em cães da raça Pastor Alemão^{50,137}.

Histologicamente, os carcinomas perianais consistem de uma proliferação de células poliédricas agrupadas em ninhos ou dispostas em um padrão sólido com quantidade variável de estroma fibroso^{110,230}. As células podem apresentar-se idênticas às descritas para os adenomas nos casos de carcinomas bem diferenciados⁹² ou apresentarem moderada quantidade de citoplasma eosinofílico e núcleo grande, redondo e formado por cromatina frouxa a vacuolada, em muitos casos com um ou mais nucléolos conspícuos²³⁰. Essas células que caracterizam os carcinomas menos diferenciados são denominadas por alguns autores como células tipo juvenil²³⁰. O pleomorfismo é acentuado e a atipia é variável, mas freqüentemente moderada^{90,92}. As mitoses são comuns^{92,97,137,154,229,230} e muitas delas atípicas, com três ou mais fusos⁹². Invasão das células para o interior do tecido conjuntivo e dos vasos linfáticos são achados freqüentes⁹⁰. O epitélio que reveste os nódulos é ulcerado e, da mesma forma que foi descrito para os

adenomas e epitelomas, ocorre inflamação e proliferação de tecido fibrovascular na derme adjacente⁹².

O diagnóstico diferencial dos carcinomas perianais em cães deve incluir o carcinoma de glândula do saco anal, o carcinoma de glândula anal e o carcinoma planocelular do tipo cloacogênico, mas, mais pela localização do que pelo aspecto clínico ou histológico⁵⁰. Outros diferenciais são o carcinoma de células escamosas pobremente diferenciado, o carcinoma sebáceo⁹² e o carcinoma apócrino⁹².

O prognóstico dessa neoplasia em cães é reservado, pois metástases ocorrem em até 30% dos casos¹⁷⁹, principalmente para os linfonodos sacrais e sublobares^{85,90,110,137,221,229,230}. O tempo médio de vida dos cães com metástases confirmadas é de aproximadamente sete meses⁸⁵. Em um estudo realizado com tumores oriundos da glândula perianal, os cães com proliferações maiores do que 5 cm de diâmetro apresentaram risco 11 vezes maior de morrer de causas relacionadas com os tumores¹⁷⁹. Isso demonstrou uma relação direta entre o tamanho das massas perianais e a sua malignidade¹⁷⁹.

2.3.1.1.22. Neoplasias de glândula ceruminosa

As neoplasias de glândulas ceruminosas constituem a alteração proliferativa mais freqüentemente observada no canal auditivo de cães e gatos²²¹. No cão, essas neoplasias são tipicamente benignas, já nos gatos elas são malignas em aproximadamente 50% dos casos¹⁷⁹. Neoplasias ceruminosas ocorrem tipicamente em animais mais velhos e em apenas um ouvido²¹¹. Os sinais clínicos incluem o ato de chacoalhar a cabeça e coçar as orelhas, otorrêia, hemorragia e odor fétido, freqüentemente secundários à otite bacteriana^{179,211}. Outras apresentações associadas mais raramente são a síndrome de Horner e a síndrome vestibular²¹¹. Ocasionalmente, neoplasias ceruminosas se apresentam como massas drenantes, inchadas e ulceradas, logo abaixo do ouvido na região da parótida¹⁷⁹. Em uma análise retrospectiva realizada em 10.300 e 1.400 neoplasias cutâneas de origem epitelial no cão e no gato, as neoplasias ceruminosas representaram 2% e 13% dos

tumores, respectivamente⁹¹. Desse total, 1% correspondeu a adenomas e 1% a carcinomas no cão e 6% a adenomas e 7% a carcinomas no gato⁹¹.

2.3.1.1.22.1. Adenoma de glândula ceruminosa

O adenoma de glândula ceruminosa ou adenoma ceruminoso é uma neoplasia benigna que se origina do epitélio ceruminoso secretório, essa alteração é incomum no cão e no gato^{90,91,154}. Os tumores são encontrados em animais de quatro a 13 anos de idade, com pico de incidência entre sete e 10 anos⁹⁰. As raças que apresentam maior risco são o Cocker Spaniel⁹⁰ e o Shih-Tzu⁹⁰. Macroscopicamente, os adenomas ceruminosos são vistos como pequenas (até 1 cm de diâmetro) massas rosadas, exofíticas, bem circunscritas, ulceradas e exsudativas dentro do canal auditivo vertical, semelhante ao padrão otoscópico de otite externa polipóide grave¹⁷⁹. Alguns tumores são marrom-escuros, provavelmente pela retenção de cerúmen dentro do lúmen das glândulas neoplásicas⁹⁰.

Histologicamente, os adenomas ceruminosos são semelhantes aos adenomas apócrinos, entretanto, às vezes, há retenção de material marrom na forma de glóbulos dentro do citoplasma do epitélio glandular neoplásico^{90,154,230}. Muitos tumores também mostram macrófagos pigmentados no interstício, neutrófilos no interior do lúmen glandular e plasmócitos no estroma peri-glandular⁹⁰. Quando há inflamação acentuada, pode ser difícil diferenciar o tumor benigno do maligno, mas, nos carcinomas, as células neoplásicas apresentam núcleo grande e invasão da membrana basal⁹⁰. Casos ocasionais mostram invasão de células neoplásicas dentro de uma porção do ducto intraepidérmico (*acrosiringium*) da glândula⁹⁰. Tumores ceruminosos complexos e mistos são descritos e ocorrem de forma semelhante aos apócrinos^{90,154}.

Clinicamente, os diagnósticos diferenciais do adenoma ceruminoso devem incluir outras neoplasias benignas já descritas no conduto auditivo, são elas: papiloma, adenoma sebáceo, histiocitoma, condroma, tricoepitelioma, tricoblastoma e fibroma^{130,211}. Pólipos inflamatórios deverão também ser

considerados, principalmente no gato e em cães da raça Cocker Spaniel^{90,154,211}. Além disso, há necessidade de se realizar o diferencial histológico do adenoma ceruminoso para com o cisto ceruminoso¹³⁰. O prognóstico é favorável, entretanto, em alguns casos, em decorrência da dificuldade na abordagem cirúrgica, pode haver necessidade de extirpação completa do ouvido externo⁹⁰.

2.3.1.1.22.2. Carcinoma de glândula ceruminosa

O carcinoma de glândula ceruminosa é uma neoplasia maligna oriunda do epitélio ceruminoso incomum no cão e no gato^{90,91}. Os cães afetados têm entre cinco e 14 anos de idade, com pico de incidência entre nove e 11 anos, e são preferencialmente machos castrados e da raça Cocker Spaniel⁹⁰.

Macroscopicamente, essa neoplasia pode ser muito semelhante ao adenoma ceruminoso, mas são mais infiltrativos e ulcerados⁹⁰. Histologicamente, os carcinomas ceruminosos consistem de uma proliferação de células poliédricas formando ácinos ou cordões⁹⁰. Essas células têm citoplasma eosinofílico abundante e núcleo grande e redondo formado de cromatina frouxa com um único nucléolo bem evidente⁹⁰. Infiltração das células do tumor para dentro do *acrosiringium* pode ser um detalhe que auxilia no diagnóstico⁹⁰. Carcinomas ceruminosos complexo e misto têm características histológicas como as descritas para os carcinomas apócrinos⁹⁰.

Clinicamente, os diagnósticos diferenciais do carcinoma ceruminoso devem incluir outras neoplasias malignas já descritas no conduto auditivo, são elas: carcinoma de células escamosas, carcinoma sebáceo, carcinoma de células basais, condrossarcoma, mastocitoma e fibrossarcoma¹³⁰. O prognóstico do carcinoma ceruminoso no cão é desfavorável, dada a característica desses tumores de invadir a glândula parótida e metastatizar para os linfonodos regionais^{154,221} e pulmão¹⁵⁴.

2.3.1.1.23. Neoplasias de glândulas do saco anal

Os sacos anais, seios perianais ou seios paranais são divertículos cutâneos dispostos bilateralmente à porção final do reto e estão presentes nos carnívoros^{46,131}. Esses pequenos sacos são revestidos por um epitélio pavimentoso estratificado queratinizado e possuem numerosas glândulas murais que se abrem em seu interior, denominadas glândulas dos sacos anais¹¹¹. Nos canídeos, essas glândulas são sudoríparas apócrinas, já nos felídeos podem ser sudoríparas apócrinas ou sebáceas⁴¹. Vale lembrar que essas glândulas modificadas nada têm a ver com as glândulas perianais⁴¹. Distúrbios dos sacos anais são um problema clínico muito freqüente, principalmente em cães de pequeno porte^{131,137}, essas alterações correspondem entre 2,0% e 12,5% de todos os cães atendidos em clínicas veterinárias e decorrem principalmente de saculite, abscedação e compactação⁵⁰.

Neoplasias dos sacos anais são raras, tanto no cão quanto no gato⁹¹. Quando ocorrem, são quase sempre malignas, afetam fêmeas idosas e freqüentemente induzem hipercalcemia como síndrome paraneoplásica^{16,17,90,97,110,111,154,229,230}. Em uma análise retrospectiva realizada em 10.300 e 1.400 neoplasias cutâneas de origem epitelial no cão e no gato, as neoplasias de glândulas do saco anal representaram 2% e menos de 1% dos tumores, respectivamente⁹¹. Em ambas as espécies, todos os tumores eram malignos⁹¹.

2.3.1.1.23.1. Adenoma de glândulas do saco anal

O adenoma de glândulas do saco anal é uma neoplasia benigna que se origina do epitélio secretório apócrino encontrado na parede do saco anal⁹⁰. Esse tumor é raro em cães e gatos^{90,91}. Histologicamente, há proliferação de múltiplas grandes ilhas de epitélio glandular separadas por um fino estroma fibrovascular⁹⁰. As células são cuboidais a colunares e seus núcleos estão localizados basalmente⁹⁰. O citoplasma é eosinofílico e abundante, e, em alguns casos, assim como nos adenomas apócrinos, podem ser notadas pequenas bolhas na

membrana⁹⁰. O pleomorfismo e a atividade mitótica são mínimos. O diagnóstico diferencial do adenoma de glândulas do saco anal em cães deve incluir o adenoma perianal, mas, mais pela localização do que pelo aspecto clínico ou histológico⁵⁰. O prognóstico dessa neoplasia em cães é favorável¹⁷⁹.

2.3.1.1.23.2. Carcinoma de glândulas do saco anal

O carcinoma de glândulas do saco anal é uma neoplasia maligna que se origina das glândulas do saco anal^{85,90}. Esse tumor é incomum em cães e gatos⁹¹. Cães entre cinco e 15 anos de idade são mais afetados, com pico de incidência entre sete e 12 anos⁹⁰. Esses tumores são mais freqüentes em fêmeas^{17,224,229} e as raças sob maior risco são: Cocker Spaniel Inglês^{85,90}, Dachshund⁸⁵, Pastor Alemão^{85,90}, Malamute do Alasca⁸⁵ e English Springer Spaniel^{85,90}. Em um estudo foi observada maior predisposição em machos castrados e fêmeas⁹⁷, mas dados mais recentes sugerem que apenas os primeiros parecem estar predispostos⁹⁰.

Macroscopicamente, os carcinomas de glândulas do saco anal são vistos como nódulos localizados ventrolateralmente ao ânus ou aparecem como massas subcutâneas e intradérmicas, as quais freqüentemente invadem o tecido perirectal^{16,85,90}. Alguns casos poderão aparecer como massas perianais, impossíveis de serem diferenciadas clinicamente de neoplasias de glândula perianal⁹⁰. Os tumores podem também ser observados como uma massa durante a limpeza do saco anal e serem grandes o suficiente para atingirem o reto, resultando em disquezia⁹⁰.

Histologicamente, o carcinoma de glândulas do saco anal consiste de uma proliferação de células cuboidais a colunares na forma de um manto, mas que podem formar túbulos e ácinos aleatórios^{90,154,230}. Em média, essas células têm núcleo redondo e formado por cromatina agregada com nucléolo inconspícuo²³⁰, entretanto, diferentes características celulares foram descritas, um para cada padrão histológico mencionado anteriormente⁹⁰. Freqüentemente há grande quantidade de mitoses, independentemente do padrão de distribuição celular²³⁰. O patologista deve estar preparado para diagnosticar essa neoplasia na forma de metástases nos linfonodos abdominais, pois não é infreqüente esse ser o achado

clínico principal, dado ao fato de que o clínico pode não notar o discreto aumento de volume perianal¹⁷.

O diagnóstico diferencial dos carcinomas de glândulas do saco anal em cães deve incluir o carcinoma perianal, o carcinoma de glândula anal e o carcinoma planocelular do tipo cloacogênico, mas, mais pela localização do que pelo aspecto clínico ou histológico⁵⁰, entretanto, uma diferenciação hepatóide dos carcinomas de glândulas do saco anal poderá dificultar o diagnóstico em alguns poucos casos²³⁰. Recentemente foi descrita uma neoplasia do saco anal que emerge das paredes do órgão e é denominada de carcinoma de células escamosas do saco anal, essa entidade deve também ser considerada no diferencial⁸¹.

O prognóstico dessa neoplasia em cães é desfavorável, pois recidivas e metástases ocorrem em mais de 50% dos casos^{85,224,230}, geralmente nos linfonodos sacrais e sublobares^{17,85,90,111,154,179,229,230}, no pulmão^{90,154,230}, no fígado^{154,230} e no baço^{90,154}. Além disso, a hipercalcemia paraneoplásica é vista em 25% dos cães afetados⁸⁵. A sobrevida média dos cães com carcinoma de glândulas do saco anal é de seis meses e 15 meses, se houver ou não metástases no momento da cirurgia, respectivamente⁸⁵.

2.3.1.2. Tumores cutâneos neoplásicos de origem mesenquimal

As neoplasias mesenquimais da pele são muito comuns em cães e gatos, contribuindo com aproximadamente 50% e 47% de todos os tumores cutâneos nessas espécies, respectivamente⁹¹.

2.3.1.2.1. Fibroma

O fibroma é uma neoplasia benigna derivada de fibroblastos dérmicos ou subcutâneos que se caracterizam por produzirem grande quantidade de estroma colagenoso^{90,91,92,154,179,221,229,230}. Esse tumor é comum em eqüinos¹⁵⁴ e incomum no cão. Sua ocorrência em gatos é incerta, pois se acredita que tumores com características histológicas de fibroma sejam, na verdade, fibrossarcomas bem

diferenciados^{90,91}. Entretanto, alguns autores consideram o fibroma como comum em gatos²³⁰. Em humanos, os fibromas cutâneos são denominados de dermatofibromas⁹⁹.

Em uma análise retrospectiva realizada em 14.500 neoplasias cutâneas de origem mesenquimal no cão, o fibroma representou 4% dos tumores⁹¹. As raças mais predispostas são: Doberman^{90,137,179}, Rhodesian Ridgeback⁹⁰, Boxer^{90,137,179,223}, Boston Terrier¹⁷⁹, Golden Retriever^{137,179} e Fox Terrier¹⁷⁹. Geralmente essa neoplasia acomete animais idosos e, em relação ao sexo, parece haver uma maior prevalência em fêmeas¹⁷⁹. Numa avaliação de 549 fibromas em cães, os locais afetados foram: membro anterior (25,1%), membro posterior (23,0%), cabeça (16,7%), abdômen (9,7%), tórax (8,7%), dorso (3,8%), pescoço (2,6%), períneo (2,9%) e cauda (2,0%)⁹¹. Tumores múltiplos foram vistos em 5,5% dos casos⁹¹.

Macroscopicamente, os fibromas são vistos como nódulos ou massas solitárias, dérmicas ou subcutâneas, bem circunscritas, em forma de cúpula ou pedunculadas, redondas ou ovais, por vezes alopecicas ou ulceradas^{92,137,154,179,221,223}. Nos cães, os tumores podem ser melanóticos ou se apresentar com “aspecto de pena não desenvolvida”²²¹. O tamanho varia de 1 a 5 cm de diâmetro, mas podem ser bem maiores^{91,92,137,179}. Ao corte, são firmes (fibroma duro) ou macios (fibroma mole)¹⁷⁹. A superfície de corte é freqüentemente homogênea e branco-acinzentada^{90,91}. Uma rara variante do fibroma foi descrita em 16 cães sob a denominação fibroma queloidal, nessa condição as lesões são vistas na forma de placas ou nódulos solitários¹³⁸.

Histologicamente, os fibromas consistem de uma proliferação de células fusiformes arranjadas em feixes^{90,92,110,154} ou redemoinhos^{90,179,229}. Essas células têm pequena quantidade de citoplasma eosinofílico e núcleo alongado, formado por cromatina agregada com nucléolos, que quando ocorrem, são inconspícuos^{92,229}. Essas células são separadas por grande quantidade de colágeno^{90,92,110,179,229,230}, que desloca uniformemente os anexos normais contra a epiderme^{137,230}. Ocasionalmente podem ser observados focos de mucina⁹². Mitoses são raramente vistas^{92,110,137,154,229,230}. Nos casos de fibroma queloidal, um

típico aspecto caracterizado principalmente por hialinização do colágeno é a chave para o diagnóstico¹³⁸.

Clinicamente, os diagnósticos diferenciais do fibroma devem incluir todos os tumores que ocorrem na forma de nódulo, massa ou que têm “aspecto de pena não desenvolvida” (Tabelas 1-4). Na histologia, essa neoplasia deve ser distinguida do mixoma^{110,129,229}, do nevo colágeno^{92,154,229,230}, da dermatofibrose nodular^{92,230}, do nevo organóide²³⁰, da cicatrização hipertrófica^{92,229,230}, do tecido de granulação^{154,229,230}, do pólipio fibroepitelial^{92,154}, do fibropapiloma²³⁰, do hemangiopericitoma²²⁹, do tumor benigno de bainha de nervo periférico⁹², do fibrossarcoma²³⁰ e do fibrossarcoma bem diferenciado do maxilar⁹⁰. O prognóstico dessa neoplasia em cães é favorável^{90,137,179,221,223,229,230}, entretanto, a variante queloidal pode sofrer transformação maligna (fibrossarcoma queloidal)¹³⁸.

2.3.1.2.2. Fibrossarcoma

O fibrossarcoma é uma neoplasia maligna de fibroblastos dérmicos ou subcutâneos que se caracterizam por produzir colágeno^{91,92,179,221}. Em humanos, os fibrossarcomas cutâneos bem diferenciados são denominados de dermatofibrossarcoma protuberante^{99,144}. Esse tumor pode acometer todas as espécies domésticas, mas é muito mais freqüente no gato. Nessa espécie, desde 1991⁹⁰ tem sido associado à vacina anti-rábica e contra leucemia felina, ocorrendo como uma condição específica denominada “fibrossarcoma associado a vacina” ou “sarcoma pós-vacinal”^{90,91,97,137,179,230}. Além disso, o fibrossarcoma é mais comum em gatos do que em cães porque também pode ser induzido pelo vírus do sarcoma felino (FeSV)^{65,90,91,92,97,110,137,221,229,230}, uma variante do vírus da leucemia felina (FeLV)^{90,110}. Atualmente, estima-se que o sarcoma pós-vacinal ocorra em um para cada 1.000⁹⁰ a 10.000^{65,90} gatos vacinados.

Em uma análise retrospectiva realizada em 14.500 e 1.550 neoplasias cutâneas de origem mesenquimal no cão e no gato, o fibrossarcoma representou 3% e 36% dos tumores, respectivamente⁹¹. Em cães, essa neoplasia acomete

animais velhos, com média de 9 a 10 anos de idade^{90,92}. As raças que parecem ser mais predispostas são o Cocker Spaniel¹⁷⁹, o Doberman^{90,137,179} e o Golden Retriever^{90,137,179}.

Em gatos, fibrossarcomas associados ao FeSV são geralmente multicêntricos^{137,179,223,230} e ocorrem em animais jovens, a maioria com três a cinco anos de idade^{90,92,179}, mas podem experimentalmente afetar filhotes desde quatro meses de idade^{90,223,229}. Essas neoplasias freqüentemente são precedidas por reação inflamatória e ocorrem semanas ou meses após a vacinação⁶⁵. Os tumores não associados ao FeSV ocorrem em gatos mais velhos, com média de 12 anos de idade, são normalmente solitários e vistos mais comumente no tronco, nos membros distais e nas pinas^{91,92,179,229}. Os tumores induzidos por vacina podem, teoricamente, ocorrer em qualquer local de aplicação^{90,97,179}. Na prática, são vistos mais freqüentemente no pescoço, tórax, região lombar, flanco e membros⁹⁰. Numa avaliação de 425 fibrossarcomas em cães, os locais afetados foram: membro posterior (23,5%), membro anterior (22,2%), cabeça (17,9%), abdômen (12,5%), tórax (10,1%), dorso (5,6%), pescoço (4,9%), períneo e cauda (1,2%)⁹¹. Tumores múltiplos foram observados em apenas 0,9% dos casos⁹¹.

Macroscopicamente, os fibrossarcomas são vistos como nódulos ou massas solitárias, irregulares, mal circunscritas e de localização dérmica ou subcutânea, podendo, em alguns casos, ocorrer invasão da fáscia e músculos adjacentes^{154,179,221,223,229}. A maioria das neoplasias se origina no subcutâneo, fibrossarcomas puramente dérmicos são raros¹⁷⁹. Os tumores variam de 1 a 15 cm de diâmetro^{92,137,179}. A consistência e a cor dependem da quantidade de colágeno, mas normalmente são firmes, branco-acinzentados e brilhantes⁹⁰. Em geral, os tumores que têm crescimento rápido apresentam áreas centrais amarelas (necrose) e marrons (hemorragia)¹⁵⁴.

Histologicamente, os fibrossarcomas bem diferenciados consistem de uma proliferação de células fusiformes arranjadas em feixes^{92,154,179,229,230} ou redemoinhos⁹⁰ separados por quantidade variável de estroma colagenoso^{92,110,229,230} e, em alguns casos, focos de estroma mucinoso⁹². Essas células têm citoplasma escasso e núcleo alongado ou oval constituído de

cromatina frouxa e nucléolo inconspícuo^{90,229}. Os tumores menos diferenciados caracterizam-se por uma proliferação de células fusiformes com menos citoplasma e núcleo formado por cromatina frouxa a vacuolizada com nucléolo proeminente¹⁵⁴. Nesses casos, o pleomorfismo e a atipia podem ser acentuados^{90,154,179,229,230} e notam-se células multinucleadas com, em média, dois a cinco núcleos^{90,92,230}. O número de mitoses varia amplamente^{90,92,129,137,154}, de acordo com o grau de diferenciação, mas freqüentemente é alto¹¹⁰. Em gatos, nos casos de fibrossarcoma associado à vacina, pode-se notar muitos linfócitos e um material amorfo e basofílico no citoplasma de macrófagos epitelióides e de células gigantes multinucleadas^{90,137,230}.

Clinicamente, os diagnósticos diferenciais do fibrossarcoma em cães devem incluir qualquer outro tumor que ocorra na forma de nódulo ou massa (Tabelas 1-4). Além disso, alguns autores recomendam uma diferenciação clínica para com lesões fúngicas¹¹¹. Na histologia, o fibrossarcoma canino deverá ser distinguido do fibroma²³⁰, da fasciíte nodular^{90,129,154,179}, do tecido de granulação exuberante^{129,229}, da fibromatose tipo desmóide infantil¹²⁹, dos melanomas amelanóticos de células fusiformes^{90,92,154,229}, da reação fibroblástica associada a carcinomas invasivos²²⁹, do carcinoma de células escamosas fusiforme⁹² e de outros sarcomas de células fusiformes, como: mixossarcoma^{92,110,129,229}, hemangiossarcoma^{90,92,97,154,229}, hemagiopericitoma^{90,92,229,230}, leiomiossarcoma^{90,92,123,154}, histiocitoma fibroso maligno^{90,92,154,229,230}, lipossarcoma¹⁵⁴, tumor maligno de bainha de nervo periférico^{90,92,154,229} e osteossarcoma⁹¹.

O prognóstico dessa neoplasia em cães é reservado, pois embora recidivas sejam muito freqüentes (30% dos casos), metástases ocorrem em menos de 20% ou 25% dos casos^{90,92,97,154,179,221,223}, principalmente para os pulmões e linfonodos¹⁵⁴.

2.3.1.2.3. Fibrossarcoma bem diferenciado do maxilar

Uma variante do fibrossarcoma canino que ocorre na região do focinho é denominada fibrossarcoma bem diferenciado do maxilar e parece afetar preferencialmente raças de grande porte, em especial o Golden Retriever⁹⁰. A neoplasia usualmente manifesta-se como um aumento de volume irregular na região maxilar ou, menos comumente, na região mandibular⁹⁰. A superfície de corte consiste numa massa firme, branco-acinzentada e pobremente definida que envolve a derme e o tecido subcutâneo⁹⁰. Histologicamente, o tumor é formado por fibroblastos bem diferenciados em meio a um estroma de tecido conjuntivo⁹⁰. Os feixes de colágeno são freqüentemente desorganizados como nos arredores do tecido conjuntivo normal, mas às vezes há um modelo fascicular repetitivo que separa o tumor⁹⁰. O pleomorfismo e as mitoses são raras e, em alguns casos, pode haver intensa inflamação que dificulta o diagnóstico⁹⁰.

Clinicamente, os diagnósticos diferenciais do fibrossarcoma bem diferenciado do maxilar em cães devem incluir qualquer outro tumor que ocorra nessa localização sob a forma de massa (Tabelas 1-4). Na histologia, deve ser feita distinção para com fibroma, entretanto, pode ser mais difícil reconhecer esses tumores como neoplásicos do que diferenciá-los de outras entidades⁹⁰. O prognóstico é desfavorável, pois além de intensamente infiltrativa, essa neoplasia dificilmente pode ser extirpada cirurgicamente sem que haja comprometimento fisiológico da área afetada⁹⁰.

2.3.1.2.4. Mixoma e mixossarcoma

O mixoma ou mixofibroma e o mixossarcoma ou mixofibrossarcoma são neoplasias incomuns oriundas de fibroblastos ou de outras células mesenquimais primitivas que se caracterizam por produzirem grande quantidade de matriz mixóide rica em mucopolissacarídeos^{90,91,92,110,129,154,179,229,230}. Em uma análise retrospectiva realizada em 14.500 e 1.550 neoplasias cutâneas de origem mesenquimal no cão e no gato, os tumores mixomatosos representaram 1% e 2%

dos tumores, respectivamente⁹¹. Embora a pequena quantidade de casos descritos dificulte a avaliação epidemiológica dessas neoplasias, sabe-se que cães idosos são mais acometidos^{97,154,179}, principalmente aqueles das raças Doberman¹⁷⁹ e Pastor Alemão¹⁷⁹. Numa avaliação de 163 mixossarcomas, os locais afetados foram: membro posterior (24,5%), tórax (18,4%), membros anteriores (17,8%), abdômen (12,3%), pescoço (8,0%), dorso (7,4%), períneo e cauda (1,2%)⁹¹. Tumores múltiplos foram encontrados em apenas 0,6% dos casos⁹¹.

Macroscopicamente, os tumores mixomatosos são ligeiramente elevados, mal circunscritos e localizados na derme ou no subcutâneo^{91,92,97}. Os tumores dérmicos são menores do que 1 cm de diâmetro, mas os subcutâneos normalmente alcançam proporções maiores⁹². Ao corte são macios e drenam fluido mucóide^{90,92} que se adere aos instrumentos utilizados para seccioná-lo e quando fixados dão ao formol uma consistência gelatinosa⁹¹.

Histologicamente, os dois tumores são compostos por células estelares e fusiformes distribuídas em uma matriz mixóide caracterizada por estroma vacuolizado, basofílico e mucinoso^{90,92,97,154,179,229}. Essa matriz é rica em ácido mucopolissacarídeo, que se cora basofilicamente na hematoxilina-eosina^{90,92} e torna-se metacromático com o azul de toluidina e o azul alciano²²⁹. A celularidade é baixa, mitoses são raras e a atipia nos mixomas é pequena ou inexistente^{90,92}. O núcleo tende a ser pequeno e formado por cromatina agregada⁹⁰. Aumento na densidade celular, no pleomorfismo e na quantidade de mitoses comprova o diagnóstico de mixossarcoma, mas a distinção é quase sempre sutil^{90,92,154}.

Clinicamente, os mixomas e os mixossarcomas devem ser diferenciados de todos os outros tumores que ocorrem na forma de massa (Tabelas 1-4). Na histologia, esses tumores devem ser distinguidos entre si⁹² e das variantes com degeneração mixomatosa do fibroma^{110,129,229}, fibrossarcoma^{92,110,129,229}, lipossarcoma^{90,92}, hemangiopericitoma⁹⁰ e tumor benigno de bainha de nervo periférico⁹². Além disso, esses tumores necessitam ser distinguidos da acumulação difusa de mucina que ocorre como uma não-lesão nos cães da raça Shar-Pei²²⁹. O prognóstico dessas neoplasias em cães é reservado, pois ambos são infiltrativos e

recidivantes, metástases, porém, raramente são descritas para os mixossarcomas^{90,92,154,179} e ocorrem principalmente nos pulmões^{92,154}.

2.3.1.2.5. Pólipo fibroepitelial

O pólipo fibroepitelial, também conhecido como pólipo cutâneo, pólipo de queratina, fibroma pendular, papiloma fibrovascular, acrocórdon, *skin tag* e “pontas de pele”, é uma neoplasia benigna incomum a rara e parece afetar apenas cães^{137,179,221}. Alguns autores, entretanto, afirmam que essa lesão é hiperplásica e que pode também afetar gatos⁹². Embora seja mais frequentemente denominado de forma incorreta como papiloma, esse é um distúrbio neoplásico de origem mesenquimal, em que a epiderme apenas se mostra acantótica^{179,221}. A causa desses crescimentos é desconhecida, mas acredita-se que eles possam ocorrer em resposta a traumas^{90,92,137,179} ou furunculose localizada^{92,179}. As raças de porte grande e gigante parecem ser mais predispostas²²¹, principalmente o Doberman¹⁷⁹ e o Labrador¹⁷⁹.

Macroscopicamente, os pólipos fibroepiteliais são vistos como lesões filiformes, pedunculadas, solitárias ou múltiplas, lisas ou hiperqueratóticas, variavelmente pigmentadas, com 1,0 a 2,0 cm de comprimento^{92,137,179}. As lesões são encontradas com maior frequência sobre proeminências ósseas, no tronco, nas extremidades e no tórax ventral^{92,137,179,221}. Em humanos, as lesões ocorrem como tumores saculares moles fixados na pele por um pequeno pedículo delgado e foram associadas ao *diabetes mellitus* e a polipose intestinal¹⁴⁴.

Histologicamente, os pólipos fibroepiteliais se caracterizam por apresentar um centro fibrovascular recoberto por uma epiderme hiperplásica e hiperqueratótica com inúmeras projeções papilomatosas (acantose papilada)^{92,137,179}, entretanto, alguns autores descrevem que a epiderme pode estar atrofiada²²⁹. Pode ocorrer ainda erosão, formação de crostas serocelulares, inflamação linfoplasmocitária e tricogranulomas⁹². Clinicamente, esses tumores são únicos e podem ser diagnosticados com exatidão. Na histologia, deve ser feito

diferencial para com nevo colágeno⁹⁰ e fibroma^{92,154}. O prognóstico dos pólipos fibroepiteliais em cães é favorável^{137,221}.

2.3.1.2.6. Hemangioma

Os hemangiomas, também chamados de angiomas, são neoplasias benignas que se originam a partir das células endoteliais dos vasos sanguíneos^{90,91,92,137,154,179,230}. Esses tumores são comuns no cão e incomuns no gato^{90,91,92,154,230} e em outras espécies domésticas, principalmente em suínos^{90,154,187}, bovinos¹⁵⁴, ovinos¹⁵⁴ e eqüinos^{90,148,154,229}. A causa dos hemangiomas é desconhecida, mas alguns estudos mostraram que essa neoplasia pode estar associada à excessiva exposição à luz solar^{90,91,92,97,114}, especialmente em cães com a pele levemente pigmentada e em raças de pêlo curto^{90,91,92,114,137,179,230}.

Segundo alguns autores, embora os hemangiomas sejam considerados neoplasias benignas, acredita-se que transformação maligna possa ocorrer em alguns casos multicêntricos⁹⁰ e nos tumores induzidos pelo sol^{90,92}. Há dúvidas quanto a essa colocação, pois é mais provável que as neoplasias malignas iniciem como tal (crescimento *de novo*)^{92,154}.

Em uma análise retrospectiva realizada em 14.500 e 1.550 neoplasias cutâneas de origem mesenquimal no cão e no gato, o hemangioma representou 9% e 4% dos tumores, respectivamente⁹¹. Os cães com hemangioma têm em média nove a 10 anos de idade^{92,154} e parece não haver predisposição sexual¹⁵⁴, apesar de alguns autores acreditarem que as fêmeas são mais suscetíveis em desenvolver o tumor associado à exposição ao sol⁹². As raças de maior risco incluem: Boxer¹⁷⁹, Golden Retriever¹⁷⁹, Pastor Alemão¹⁷⁹, English Springer Spaniel¹⁷⁹, Airedale Terrier¹⁷⁹, American Staffordshire Terrier^{92,179}, Beagle^{92,179}, Basset Hound^{92,179}, Dálmata^{92,179}, Whippet^{92,179}, Blood Hound^{92,179}, Saluki^{92,179} e Pointer Inglês^{92,179}. Os tumores vasculares dérmicos podem se originar em qualquer lugar do corpo, mas parece haver uma predileção pelo abdômen ventral e inguinal de cães com a pele não pigmentada e pêlo curto⁹². Numa avaliação de 1.197 hemangiomas, os

locais afetados foram: membro posterior (25,2%), membro anterior (15,6%), tórax (12,0%), abdômen (9,4%), pescoço (8,7%), dorso (8,4%), cauda (6,6%), cabeça (6,5%), períneo (2,4%) e escroto (1,1%)⁹¹. Tumores múltiplos foram vistos em 4,1% dos casos⁹¹.

Macroscopicamente, os hemangiomas são vistos como nódulos dérmicos ou subcutâneos e podem variar muito em relação ao tamanho, mas mais freqüentemente têm entre 0,5 a 4 cm de diâmetro^{92,137,179}. Os hemangiomas subcutâneos se apresentam como nódulos firmes, normalmente solitários e raramente alopecicos, bem circunscritos, arredondados, variando do azul ao vermelho-escuro^{91,154,179,221}. A superfície de corte é vermelho-escura, bem demarcada e freqüentemente encapsulada⁹⁰. Os hemangiomas dérmicos são menores que os subcutâneos, com no máximo 1 cm de diâmetro, têm forma de placa e alopecia, ulceração e hemorragia são alterações freqüentes⁹².

Em humanos, uma forma comum de hemangioma é denominada de “hemangioma em morango” e ocorre na lactância sob a forma de pápulas circunscritas e eritematosas¹⁴⁴. Essa lesão cresce rapidamente nos primeiros meses e começa a involuir ao redor de um a três anos de idade, desaparecendo totalmente por volta dos sete anos em 75% a 90% dos casos¹⁷⁵. Outra forma peculiar de apresentação do hemangioma cutâneo humano é a chamada angiomatose, uma lesão neoplásica caracterizada por afetar toda uma extremidade¹⁷⁵. O granuloma piogênico ou hemangioma capilar lobular é uma variante polipóide do hemangioma capilar humano que afeta a pele ou a mucosa oral (“tumor da gravidez”) e acredita-se ter origem traumática, infecciosa ou hormonal¹⁷⁵.

Histologicamente, existem duas variantes do hemangioma, o hemangioma capilar e o hemangioma cavernoso^{90,92,179,229}, mas ambas as formas podem coexistir na mesma neoplasia⁹². Hemangiomas capilares consistem de uma proliferação de células endoteliais moderadamente distendidas, que formam canais vasculares, semelhantes a capilares, com lúmen pequeno ou inconspícuo, mas sempre com alguns eritrócitos no seu interior^{90,92,154,229,230}. Hemangiomas cavernosos são facilmente identificados histologicamente, pois se caracterizam por um grande lúmen vascular preenchido por muitos eritrócitos e plasma⁹². Os

canais vasculares são delineados por uma única camada de células endoteliais achatadas que são, na maioria das vezes, difíceis de se identificar devido à grande quantidade de sangue⁹². Essas células são mais facilmente vistas na parte do tumor onde o plasma foi separado dos eritrócitos devido à gravidade⁹¹. O endotélio neoplásico é sustentado por um estroma fibroso^{90,92,229} em que ocasionalmente agregados de células inflamatórias, especialmente linfócitos e macrófagos com citoplasma repleto de hemossiderina, estão espalhados^{90,92}. Mastócitos podem ser vistos também em grande número em meio ao colágeno^{92,229,230}. Em alguns casos, o lúmen pode estar preenchido com um trombo^{90,92,154,229,230}. Em ambos os padrões, a proliferação celular vista nos hemangiomas é composta apenas de células endoteliais e nunca está acompanhada de células de suporte (pericitos e células musculares lisas), o que pode ser considerado como a principal diferença para com os nevos ou hamartomas vasculares verdadeiros^{229,230}. Na microscopia eletrônica podem ser visualizados os corpúsculos de Weibel-Palade¹⁷⁹.

Clinicamente, os hemangiomas dificilmente podem ser diferenciados de outros tumores vistos como pápula, nódulo ou placa (Tabelas 1-4). Na histologia, esses tumores necessitam ser diferenciados do nevo e do hamartoma vascular⁹⁰, do hemangiossarcoma^{91,92,229,230} e do linfangioma⁹². A diferenciação entre hemangioma e hemangiossarcoma é quase sempre simples de ser estabelecida, entretanto, em alguns casos, essa pode ser uma tarefa difícil⁹². Em humanos, a linha divisória entre tumores vasculares benignos e malignos é mal definida, mas os critérios de diagnóstico do hemangioma incluem principalmente a presença de canais vasculares repletos de células sangüíneas e formados por apenas uma monocamada de células endoteliais morfológicamente normais¹⁴⁴. Não fosse o bastante, nessa espécie existe uma forma específica de neoplasia intermediária entre os hemangiomas e os hemangiossarcomas, que é denominada hemangioendotelioma¹⁷⁵. O prognóstico dessa neoplasia em cães é favorável^{90,97,137,179}. Foi postulado que hemangiomas podiam originar hemangiossarcomas^{90,92,137}, mas esse dado parece não ser verdadeiro^{92,154}.

2.3.1.2.7. Angioqueratoma

Uma rara variante do hemangioma que contém componente epitelial associado à proliferação vascular e ocorre na derme subepidérmica é conhecida em cães como angioqueratoma^{51,92,212,229,230} e em eqüinos e suínos como hemangioma verrucoso^{90,229}. Macroscopicamente, os angioqueratomas são vistos como pápulas e pequenos nódulos, bem circunscritos, em forma de cúpula ou polipóides, que ocorrem quase sempre na conjuntiva e pálpebra^{51,92,179,212,229,230}. Histologicamente, o componente vascular é o mesmo do hemangioma cavernoso, mas a epiderme exibe hiperplasia irregular^{92,179,229,212} que pode formar longas frondes epiteliais que se estendem para baixo até separar e circundar parcialmente as estruturas vasculares^{92,179,212}. Ulceração e hemorragia estão comumente presentes⁹². Clinicamente, os angioqueratomas não podem ser diferenciados de outros tumores vistos como pápula ou nódulo (Tabelas 1-4). Na histologia, esses tumores necessitam ser diferenciados do hemangiossarcoma²²⁹. O prognóstico do angioqueratoma em cães é favorável⁹².

2.3.1.2.8. Hemangiossarcoma

O hemangiossarcoma, também chamado angiossarcoma ou hemangioendotelioma maligno, é uma neoplasia incomum no cão e no gato que se origina das células endoteliais dos vasos sanguíneos^{65,90,91,92,127,154,179}. A causa dessa neoplasia é desconhecida, embora a lesão solar crônica na pele glabra de cães levemente pigmentados e de pelagem esparsa possa resultar no seu aparecimento^{85,90,92,95,137,179,230}. Em humanos, o angiossarcoma foi associado à exposição ao arsênico, ao *Thorotrast* e ao cloreto de polivinil¹⁷⁵.

Os hemangiossarcomas são mais comumente vistos como uma doença multicêntrica, em que há envolvimento de vários órgãos internos como baço, fígado, coração (átrio direito) e pulmões, especialmente em cães da raça Pastor Alemão e Golden Retriever^{65,90,95,221}. O envolvimento cutâneo pode ser único ou, menos freqüentemente, parte da síndrome multicêntrica^{90,92,95}. Alguns autores descrevem a possibilidade dos hemangiossarcomas viscerais cursarem com

metástases cutâneas^{97,137,229}. Além disso, hemangiossarcomas que ocorrem na junção mucocutânea da cavidade oral podem ser solitários ou, mais frequentemente, fazer parte da síndrome multicêntrica¹²⁷. Hemangiossarcomas são considerados um dos tumores mais comuns de eqüinos^{154,155} e também afetam bovinos¹⁵⁴.

Em uma análise retrospectiva realizada em 14.500 e 1.550 neoplasias cutâneas de origem mesenquimal no cão e no gato, o hemangiossarcoma representou 2% e 6% dos tumores, respectivamente⁹¹. A média de idade dos cães afetados é de 10 anos e, assim como descrito no hemangioma, parece haver uma predisposição por fêmeas^{92,179}. Embora esse seja um tumor de cães idosos, ocasionalmente afeta filhotes⁹⁵. Os cães de pêlo curto e pele clara são mais suscetíveis ao aparecimento dos tumores induzidos pelo sol^{92,127,179}. As raças mais predispostas incluem: Dinamarquês⁹⁵, Greyhound^{90,92,179}, Setter Inglês⁹⁵, Pointer Inglês^{92,127}, Dálmata^{92,179}, Beagle^{92,127,179}, Whippet^{90,92,127,179}, Bullmastiff⁹⁵, Buldogue¹²⁷, Basset Hound^{92,179}, Saluki^{92,127,179}, Pointer Inglês¹⁷⁹, Boxer^{95,179,223}, Bernese Mountain^{172,179}, Golden Retriever⁹⁵, Pastor Alemão^{95,154,172,223}, Blood Hound^{92,127}, Corgi¹⁷² e American Staffordshire Terrier^{90,92,179}. Numa avaliação de 268 hemangiossarcomas, os locais afetados foram: membro anterior (19,4%), membro posterior (16,4%), tórax (14,6%), abdômen (14,2%), pescoço (9,7%), cabeça (7,8%), dorso (5,2%), períneo (4,1%), escroto (2,6%) e cauda (1,5%)⁹¹. Tumores múltiplos foram vistos em 4,5% dos casos⁹¹.

Macroscopicamente, a localização dos hemangiossarcomas pode ser dérmica ou subcutânea. No último caso, os tumores ser extremamente infiltrativos para a fáscia e os músculos adjacentes^{127,221}. A apresentação dos hemangiossarcomas dérmicos se caracteriza por nódulos ou placas vermelhas ou azul-escuras, mal circunscritas, normalmente com menos de 2 ou 4 cm de diâmetro^{137,179,223}. Hemangiossarcomas subcutâneos se apresentam como massas esponjosas, solitárias e mal circunscritas, que podem medir até 10 cm de diâmetro^{92,137,154,179,223}. Alopecia, espessamento da pele, ulceração e hemorragia são comuns, tanto na localização dérmica como na subcutânea^{92,97,179,221}. Menos comumente, os hemangiossarcomas podem ocorrer na forma de múltiplos seios

drenantes¹⁸⁴. Os tumores induzidos pelo sol são múltiplos e alguns podem se apresentar como áreas mal definidas de hemorragia intradérmica⁹². Ao corte, em todos os casos, são vermelhos ou pretos e deixam fluir grande quantidade de sangue^{90,154}.

Histologicamente, os hemangiossarcomas consistem de uma proliferação de células fusiformes, poligonais ou ovóides que formam canais vasculares^{90,92,154,229,230} separados por colágeno colapsado pré-existente⁹². Essas células têm núcleo grande e formado por cromatina agregada^{90,92,137}. As mitoses são freqüentes^{90,154,229,230} e o pleomorfismo é moderado a acentuado^{90,92,230}. Em algumas áreas o estroma entre os canais é acelular e hialino⁹⁰. Pode haver grandes áreas sólidas, indistinguíveis de fibrossarcoma ou de algum outro sarcoma pobremente diferenciado^{90,229,230}, ou ainda áreas repletas de sangue e trombos que mimetizam um hematoma^{90,154}. Macrófagos carregados de hemossiderina podem ser numerosos no estroma^{154,230}. Uma variante denominada hemangiossarcoma histiocitóide é rara em cães e é semelhante à lesão descrita em humanos⁹².

Clinicamente, os diagnósticos diferenciais do hemangiossarcoma em cães devem incluir todos os tumores que ocorrem na forma de nódulo, placa, massa e seio (Tabelas 1-4). Na histologia, o hemangiossarcoma deve ser distinguido do hemangioma^{91,92,229,230}, do hematoma⁹⁰, do angioqueratoma²²⁹, do nevo e do hamartoma vascular^{90,92,229,230}, dos desvios arteriovenosos²³⁰, do linfangioma^{90,92}, do linfangiossarcoma^{10,90,92,230} e dos outros sarcomas de células fusiformes, principalmente o fibrossarcoma^{90,92,97,154,229}.

O prognóstico do hemangiossarcoma em cães é favorável para a forma dérmica^{65,90,127,137}, mas desfavorável para os tumores subcutâneos, principalmente naqueles casos em que a alteração da pele faz parte de uma síndrome multicêntrica^{65,85,90,91,127,137,154,179,223}. O tempo médio de vida dos cães afetados é de quatro a 10 meses após o diagnóstico^{85,223}. Cães que desenvolvem alterações hematológicas em decorrência de coagulação intravascular disseminada, como trombocitopenia, aumento do tempo de coagulação e hemólise microangiopática, têm prognóstico ainda mais sombrio¹³⁷.

2.3.1.2.9. Linfangioma

O linfangioma ou angioma é uma neoplasia benigna rara no cão e no gato, que se origina das células endoteliais dos vasos linfáticos^{90,91,92,179}. Sua causa é desconhecida, embora ocasionalmente possa ocorrer após trauma cirúrgico¹⁷⁹. A terminologia utilizada para as lesões benignas congênitas dos vasos linfáticos é confusa e inclui: linfangioma congênito, linfangiectasia congênita e hamartoma linfático^{90,92,179,221,230}. Essas alterações congênitas são provavelmente oriundas de falhas nos sacos linfáticos primitivos⁹². As alterações adquiridas são denominadas de linfangioma adquirido ou linfangiectasia¹⁷⁹. Em uma análise retrospectiva realizada em 14.500 e 1.550 neoplasias cutâneas de origem mesenquimal no cão e no gato, o linfangioma representou menos de 1% dos tumores, respectivamente⁹¹. Linfangiomas foram também descritos em eqüinos¹⁴⁸. Os linfangiomas podem acometer cães e gatos com menos de um ano até os oito anos de idade, sem predileção aparente por sexo ou raça¹⁷⁹. Numa avaliação de 22 linfangiomas, os locais afetados foram: abdômen (27,3%), cabeça e membro posterior (18,2%), dorso (13,6%), membro anterior (9,2%) e pescoço, tórax e cauda (4,5%)⁹¹.

Macroscopicamente, os linfangiomas são vistos como tumefações mal circunscritas e flutuantes com até 18 cm de diâmetro^{90,179,221,230}. Em alguns poucos casos podem ser vistas como vesículas túrgidas que freqüentemente drenam um fluido seroso a leitoso^{90,179}. Histologicamente, os linfangiomas se caracterizam por uma proliferação de canais intercomunicantes de tamanhos variados, capilares ou cavernosos^{97,179}. Esses “espaços” são delineados por uma camada única de células endoteliais achatadas e ocorrem dentro da derme, do subcutâneo ou de ambos^{97,179}. A epiderme acima da lesão pode demonstrar acantose, espongirose e vesiculação espongiótica⁹². Em patologia humana, os linfangiomas cavernosos são também chamados de higromas císticos¹⁷⁵.

Clinicamente, os linfangiomas não podem ser diferenciados dos linfangiossarcomas e dos mastocitomas que ocorrem na forma de tumefação (Tabela 2), já histologicamente necessitam ser distinguidos dos linfangiossarcomas^{10,92} e dos hemangiomas^{90,92}, entretanto, não contém sangue no seu interior⁹². O diferencial para com hemangioma poderá tornar-se difícil ou

impossível quando traumas ocasionarem sangramento para o interior dos “espaços” neoformados⁹⁰. O prognóstico dessa neoplasia em cães é reservado, pois embora não seja metastática ou invasiva, é de difícil ressecção, recidivante e tem aspecto repulsivo^{90,92,97,179}.

2.3.1.2.10. Linfangiossarcoma

O linfangiossarcoma é uma neoplasia maligna rara em cães e gatos, que emerge das células endoteliais dos vasos linfáticos^{90,92,129,179,221,230}. Em humanos, o tumor freqüentemente aparece em áreas de linfedema crônico¹⁷⁹. Os cães acometidos têm menos de três anos de idade e acredita-se que esses tumores possam ser ocasionalmente congênitos ou ocorrerem nos primeiros meses de vida⁹². Os membros, o abdômen e o pescoço ventral são mais freqüentemente acometidos^{92,179}.

Macroscopicamente, os linfangiossarcomas são vistos como massas solitárias, macias, mal circunscritas e flutuantes, com até 20 cm de diâmetro¹⁷⁹. Um aspecto tumefeito, semelhante ao descrito para o linfangioma, com edema cacifo (sinal de Godet positivo), drenagem serosa e ulceração pode também ocorrer^{92,129,179,230}. Histologicamente, os linfangiossarcomas se caracterizam por uma proliferação semelhante à descrita para os linfangiomas, mas mais pleomórfica e invasiva^{90,92,179,230}.

Clinicamente, os diagnósticos diferenciais do linfangiossarcoma que ocorre na forma de massa devem incluir vários outros tumores (Tabelas 1-4). No padrão macroscópico visto como tumefação, essa neoplasia não pode ser diferenciada do linfangioma e do mastocitoma (Tabela 2). Na histologia, os linfangiossarcomas devem ser distinguidos do linfangioma^{10,92} e do hemangiossarcoma^{10,90,92,230}. O prognóstico dessa neoplasia em cães é desfavorável, pois recidivas e metástases são comuns^{92,179,129}. Além disso, a abordagem cirúrgica desses tumores é difícil⁹⁰.

2.3.1.2.11. Tumor vascular semelhante a Kaposi

Em humanos, uma forma diferenciada de neoplasia vascular potencialmente maligna pode ser descrita em associação com a síndrome da imunodeficiência adquirida e é conhecida como sarcoma de Kaposi^{99,175}. Uma condição semelhante a essa tem sido relatada em cães sob a denominação tumor vascular semelhante a Kaposi⁹⁰. Essa neoplasia é vista muito raramente e afeta fêmeas de meia idade ou idosas⁹⁰. Outra entidade relacionada ao sarcoma de Kaposi humano foi recentemente relatada na literatura veterinária como hemangioendotelioma kaposiforme²¹⁷.

Macroscopicamente, o tumor vascular semelhante a Kaposi é solitário ou múltiplo e ocorre na forma de nódulos ou massas macias, vermelhas ou pretas, com menos de 1 cm de diâmetro⁹⁰. Essas proliferações envolvem a língua, a pele e/ou o reto⁹⁰. Histologicamente, esse tumor consiste de uma proliferação de células fusiformes que forma pequenas fendas angulares com ou sem eritrócitos, lembrando vasos sanguíneos e linfáticos, respectivamente⁹⁰. Infiltrado inflamatório de linfócitos, plasmócitos e macrófagos carregados de hemossiderina também é visto⁹⁰.

Clinicamente, o tumor vascular semelhante a Kaposi não pode ser distinguido de qualquer outro tumor que ocorra na forma de pápula, nódulo ou massa (Tabelas 1-4). O prognóstico dessa diferente forma de neoplasia vascular é favorável, inclusive com a ocorrência de remissão espontânea, entretanto, novas proliferações podem surgir em outros locais⁹⁰. Uma forma diferenciada de neoplasia vascular maligna, também semelhante ao complexo sarcoma de Kaposi, é descrita em gatos sob a denominação de angiossarcoma abdominal ventral felino^{34,90}. É provável que relatos anteriores dessa condição estejam descritos na literatura como linfangiossarcomas¹⁰³. Ainda não está definido se essa rara neoplasia é oriunda de vasos sanguíneos ou linfáticos, daí a opção pelo termo angiossarcoma⁹⁰.

2.3.1.2.12. Lipoma

O lipoma é uma comum neoplasia benigna que se origina dos lipócitos subcutâneos^{85,90,91,92,137,154,179,230}. Alguns autores acreditam que muitos diagnósticos de lipoma possam representar mais uma hiperplasia nodular ou uma alteração no metabolismo dos lipócitos do que uma neoplasia verdadeira^{92,154,172,230}, mas o fato dele ocorrer na forma de um nódulo acaba causando sua inclusão como neoplasia²²⁹, o que teoricamente poderia explicar a sua alta prevalência²³⁰. Esse tumor é visto na maioria das espécies domésticas^{90,229}, mas é considerado comum apenas em cães e gatos^{90,91,154,230} e incomum em equinos^{148,154,229} e bovinos^{88,90,154,229}. Outros animais afetados incluem periquitos²²⁹, ratos²²⁹, cobaios^{151,229}, camundongos²²⁹, ovinos¹⁵⁴, suínos¹⁵⁴ e primatas²²⁹.

Em uma análise retrospectiva realizada em 14.500 e 1.550 neoplasias cutâneas de origem mesenquimal no cão e no gato, o lipoma representou 16% e 12% dos tumores, respectivamente⁹¹. Os cães afetados têm em média oito anos de idade^{91,154} e as fêmeas parecem ser mais predispostas^{90,154}. Os lipomas podem acometer qualquer raça, mas o Labrador^{92,179,223}, o Weimaraner¹⁷⁹, o Doberman¹⁷⁹, o Schnauzer¹⁷⁹, o Dachshund^{92,179,223}, o Cocker Spaniel^{92,179,223} e o Poodle^{92,223} estão sob maior risco.

Alguns pesquisadores sugerem que os lipomas sejam mais comuns em cães obesos^{179,223}, entretanto, sabe-se que esses animais frequentemente desenvolvem acúmulos localizados de gordura, que podem ser facilmente confundidos com lipomas⁹². Numa avaliação de 1.833 lipomas, os locais afetados foram: tórax (31,0%), abdômen (20,1%), membro anterior (16,8%), membro posterior (15,2%), pescoço (2,9%), períneo (2,0%), cabeça (1,9) e cauda (0,8%)⁹¹. Tumores múltiplos foram encontrados em 6,7% dos casos⁹¹.

Macroscopicamente, os lipomas são vistos como massas solitárias ou múltiplas, bem circunscritas, redondas, ovóides ou discóides^{91,92,110,154,223}. A localização é predominantemente subcutânea^{92,110}, mas 10% dos lipomas podem ser encontrados na derme^{91,92}. Os lipomas dérmicos têm menos de 2 cm de diâmetro, mas o tamanho pode variar de 1 a 30 cm nos tumores subcutâneos^{91,92,137,179,221}. Nas lesões maiores, a pele pode estar alopecica e

fina^{137,179}. Ao corte, o tumor é macio, tem aspecto gorduroso e é separado por finas trabéculas¹³⁷. A massa tumoral é cercada por uma fina cápsula de tecido conjuntivo rica em vasos sanguíneos⁹¹. A cor varia de branco a fortemente amarelo^{90,91,154}. Nos tumores maiores pode se observar focos de necrose da gordura, hemorragia e fibrose em decorrência de traumas^{91,154,230}. Uma característica importante é que a neoplasia flutua quando colocada no formol^{90,97,154}. Ocasionalmente, os tumores contêm outros tecidos como cartilagem (condrolipoma), vasos sanguíneos (angiolipoma) e colágeno (fibrolipoma)^{90,91}.

Histologicamente, os lipomas são muito semelhantes ao tecido adiposo normal^{90,97}, mas uma diferença no tamanho dos lipócitos pode auxiliar na diferenciação para com a gordura normal⁹². Os lipócitos possuem grandes vacúolos claros que substituem o citoplasma e comprimem o núcleo para a periferia^{90,92}. Alguns tumores apresentam áreas de necrose, inflamação e/ou fibrose^{90,154}, mas mitoses são sempre ausentes^{92,137}. Grandes lipomas podem demonstrar áreas focais saponificadas e de aspecto gredoso, típicas de necrose da gordura⁹². Quando há inflamação, o infiltrado constitui-se quase sempre de macrófagos espumosos ou, ocasionalmente, de macrófagos epitelióides⁹⁰. Nos casos em que aparecem macrófagos espumosos e epitelióides, o pleomorfismo pode mimetizar um lipossarcoma⁹⁰.

Clinicamente, os diagnósticos diferenciais do lipoma incluem todos os tumores que ocorrem na forma de massa (Tabelas 1-4). Na histologia, lipomas devem ser distinguidos de lipoma infiltrativo^{92,110,129,230}, de lipossarcoma⁹⁰, de lipomatose difusa idiopática⁹² e dos aumentos na quantidade de gordura localizada devido à obesidade^{92,110,154}. O prognóstico do lipoma em cães é favorável^{90,137,154,223,230}.

2.3.1.2.13. Lipoma infiltrativo

Uma variante do lipoma, que foi descrita pela primeira vez na medicina veterinária em 1979⁹², é denominada de lipoma infiltrativo e considerada uma neoplasia incomum no cão^{90,91,92,154,229,230} e rara no gato^{91,92,154}, em equínos^{111,154} e bovinos^{111,154}. Os animais afetados são de meia idade ou mais velhos, mas adultos jovens ocasionalmente podem desenvolver a condição^{92,179}. Parece não haver predisposição por raça ou sexo, mas alguns autores descrevem mais casos nas raças Doberman¹⁷⁹ e Labrador¹⁷⁹. Numa avaliação de 214 lipomas infiltrativos, os locais afetados foram: membro anterior (24,8%), tórax (22,0%), membro posterior (16,8%), abdômen (10,3%), cabeça (9,3%), períneo (7,0%), pescoço (6,1%) e dorso (2,8%)⁹¹. Tumores múltiplos foram vistos em 0,9% dos casos⁹¹.

Macroscopicamente, os lipomas infiltrativos são semelhantes aos lipomas, mas são maiores, mais firmes, pouco delimitados e se caracterizam por invadir o tecido adjacente (tendões, músculos, cápsulas articulares e ossos), dando a esse um aspecto marmóreo^{85,91,92,137,179,223,229}. Histologicamente, essa variante caracteriza-se por uma proliferação mal circunscrita de lipócitos de aparência normal, mas que infiltram os tecidos adjacentes, principalmente os músculos^{92,97,137,154}. Entretanto, a diferenciação dos lipomas infiltrativos para com os lipomas tradicionais pode ser dificultosa ou impossível em biópsias pequenas ou superficiais^{92,129}.

Clinicamente, os diagnósticos diferenciais do lipoma infiltrativo são os mesmos do lipoma e incluem todos os tumores que ocorrem na forma de massa (Tabelas 1-4). Na histologia, lipomas infiltrativos devem ser distinguidos de lipoma^{92,110,129,230}, de lipossarcoma⁹⁰, de lipomatose difusa idiopática⁹² e dos aumentos na quantidade de gordura localizada devido à obesidade^{92,110,154}. O prognóstico do lipoma infiltrativo em cães é reservado, pois em 36% dos casos ocorre recidiva^{137,179,223,230}. Além disso, quando afeta os membros, o lipoma infiltrativo pode causar dificuldade de deambulação e ser necessária a amputação^{92,111,129,179}. Metástases de lipomas infiltrativos nunca foram relatadas^{92,129,154,230}, mas pode ser necessária a realização de eutanásia se essas neoplasias forem inoperáveis, como quando afetam a veia jugular e os músculos intercostais^{229,230}.

2.3.1.2.14. Hibernoma

Uma rara variante do lipoma, denominada de hibernoma, foi descrita em cães e ocorre em roedores com certa frequência¹¹⁰. Essa neoplasia é originária da gordura marrom, uma forma de acúmulo de gordura encontrada ao nascimento e mantida durante a vida adulta em várias espécies animais, principalmente nos roedores e em alguns outros mamíferos hibernantes¹¹⁰. Macroscopicamente, os tumores são vistos como nódulos no subcutâneo da linha média do dorso, no tórax ou na axila¹¹⁰. Histologicamente, as células que compõem o hibernoma têm citoplasma vacuolizado e de cor escura¹¹⁰.

2.3.1.2.15. Lipossarcoma

O lipossarcoma é uma neoplasia maligna rara em cães e gatos que emerge dos lipoblastos subcutâneos^{90,91,92,154,179,229}. Embora essa neoplasia tenha causa desconhecida, no gato ela pode ser induzida pelo FeLV¹⁷⁹. Recentemente, um caso de lipossarcoma em cães foi associado à penetração de corpo estranho (fragmento de vidro)¹³⁵. Esse tumor pode ser dividido em dois subtipos: lipossarcoma bem diferenciado e lipossarcoma pleomórfico ou anaplásico^{90,179}. Uma outra variante, denominada lipossarcoma mixóide, tem sido descrita por alguns dermatopatologistas veterinários^{90,92}, mas não é aceita pela maioria dos autores, que preferem utilizar apenas a nomenclatura adotada em medicina humana¹⁷⁹.

Em uma análise retrospectiva realizada em 14.500 e 1.550 neoplasias cutâneas de origem mesenquimal no cão e no gato, o lipossarcoma representou menos de 1% dos tumores, respectivamente⁹¹. Apesar de existirem poucos casos para se determinar uma predisposição racial, alguns autores citam o Dachshund¹⁷⁹, o Shetland Sheepdog^{90,179} e o Brittany Spaniel¹⁷⁹ como as raças sob maior risco. A incidência aumenta em cães velhos⁹⁰, com uma média de 10 anos de idade⁹². Numa avaliação de 76 lipossarcomas, os locais afetados foram: membro posterior

(25,0%), membro anterior (23,7%), tórax (22,3%), pescoço (7,9%), abdômen (6,6%), cabeça e dorso (5,3%), períneo (2,6%) e cauda (1,3%)⁹¹.

Macroscopicamente, a maioria dos lipossarcomas se localiza no subcutâneo e apenas em raros casos a derme está envolvida^{92,229}. Os lipossarcomas variam de aspecto dependendo da quantidade de lipídios que eles produzem. Alguns tumores são semelhantes aos lipomas, mas a maioria é mal circunscrito, firme a flácido, branco-acinzentado, com 0,5 a 12 cm de diâmetro^{90,91,129,179}. Nas lesões maiores pode-se observar ulceração^{92,184} e, em alguns casos, formação de seios¹⁸⁴. A consistência varia de gordurosa a mixóide. Assim como os lipomas infiltrativos, esses também infiltram os tecidos moles adjacentes^{129,154}.

Histologicamente, a maioria dos lipossarcomas é composta de células redondas ou poligonais arranjadas em lençol, com pouco ou nenhum estroma de colágeno^{90,92}. Nos lipossarcomas bem diferenciados, que são mais comuns⁹², a maioria das células lembra adipócitos normais, com um único vacúolo claro e um núcleo periférico^{90,92,154,229,230}. Outras células têm tamanhos diferentes, com núcleo redondo a oval e abundante citoplasma que contém gotas lipídicas de tamanhos variados^{90,92,110,154,230}. No lipossarcoma anaplásico ou pleomórfico, as células apresentam características distintas, que conferem ao tumor um aspecto bastante pleomórfico^{90,92}. Nessa variante podem ser vistas células gigantes multinucleadas^{90,154} e grande quantidade de mitose, muitas delas atípicas⁹². Vacúolos de gordura intracitoplasmáticos estão normalmente presentes, mas apenas em uma pequena percentagem das células^{5,90}. Esse tumor é raro e mimetiza o histiocitoma fibroso maligno, mas esse último pode ser excluído pela falta de estroma colagenoso ou de células fusiformes^{90,92}. A variante mixóide é identificada pela presença de pequenas células fusiformes dispersas, lipócitos e lipoblastos com aspecto estelar arranjados livremente em um estroma mucóide^{90,92}.

Clinicamente, os diagnósticos diferenciais do lipossarcoma em cães devem incluir todos os tumores que ocorrem na forma de massa (Tabelas 1-4). Na histologia, os seguintes diferenciais devem ser considerados: carcinoma sebáceo^{90,92}, carcinoma anaplásico²³⁰, mixossarcoma^{90,92}, fibrossarcoma¹⁵⁴,

histiocitoma fibroso maligno^{90,92,154}, lipoma⁹⁰, lipoma infiltrativo⁹⁰ e algumas inflamações ricas em macrófagos espumosos⁹¹.

O prognóstico dessa neoplasia em cães é reservado, baseado principalmente na sua capacidade de infiltração e recorrência^{5,90,92,129,154,221,230}. Lipossarcomas incomumente dão metástases^{90,92,97,154,179,229}, quando elas ocorrem são mais freqüentes nos pulmões, no fígado e nos ossos^{90,92,129,230}.

2.3.1.2.16. Leiomioma e leiomiossarcoma

O leiomioma e o leiomiossarcoma são neoplasias raras de cães, que se originam das células musculares lisas dos músculos eretores do pêlo (piloleiomioma e piloleiomiossarcoma)^{91,92,97,123,179,230}, dos vasos sanguíneos dérmicos (angioleiomioma e angioleiomiossarcoma)^{91,92,97,123,179,230} e dos músculos dérmicos das áreas genitais¹²³. Esses tumores são também descritos em furões e acredita-se haver apenas um relato em gatos¹²³. Macroscopicamente, os tumores do músculo liso são vistos como nódulos solitários, firmes, bem circunscritos, dérmicos, com menos de 2 cm de diâmetro^{92,97,179}. Podem ocorrer mais freqüentemente na virilha, na vulva, na cabeça e no dorso^{92,179}. Histologicamente, ambos se caracterizam por feixes entrelaçados de fibras musculares lisas que tendem a entrecruzar-se em ângulos retos^{92,97} e envolver os folículos pilosos⁹². Os núcleos geralmente são em forma de charuto, com terminações bruscamente arredondadas, o que permite a diferenciação para com fibromas e fibrossarcomas^{97,179}. A diferenciação entre essas duas condições é feita pelo pleomorfismo e pela maior quantidade de mitoses vista na forma maligna⁹².

Em humanos, uma rara forma de proliferação neoplásica que emerge das células musculares lisas modificadas do glomo, uma estrutura arteriovenosa especializada e envolvida na termorregulação, ocorre principalmente no leito ungueal e é denominada de glomangioma ou tumor glômico¹⁷⁵. Leiomiossarcomas foram também descritos em eqüinos¹⁴⁸.

Clinicamente, os diagnósticos diferenciais dos leiomiomas e dos leiomiossarcomas incluem todos os outros tumores que ocorrem na forma de

nódulo (Tabelas 1-4). Na histologia, deve ser dada ênfase especial na diferenciação para com fibroma⁹² e fibrossarcoma^{90,92,123,154}, respectivamente. Essa distinção pode ser dificultosa e talvez contribua para a baixa prevalência dessas neoplasias²³. Outros diferenciais histológicos do leiomiossarcoma devem incluir: tumor maligno de bainha de nervo periférico e hemangiopericitoma¹²³. O prognóstico dos leiomiomas em cães é favorável¹⁷⁹, mas os leiomiossarcomas têm prognóstico reservado, pois podem ser localmente invasivos⁹⁷. Não há relatos na literatura de metástases de leiomiossarcoma cutâneo em animais⁹².

2.3.1.2.17. Tumor benigno de bainha de nervo periférico

O tumor benigno de bainha de nervo periférico, também chamado schwannoma, neurofibroma, neurilemoma, neurinoma, neurotecoma, tumor cutâneo com diferenciação neural ou fibroblastoma perineural, é uma neoplasia benigna incomum que se origina das células de Schwann dérmicas ou subcutâneas^{90,91,92,129}. Classicamente, o termo schwannoma é utilizado quando as células do tumor se originam apenas das células de Schwann^{90,92,179} ou quando há clara associação delas com os troncos nervosos^{229,230}, já o termo neurofibroma é aplicado quando o tumor é composto de células de Schwann e células perineurais⁹⁰. Como as células de origem não podem ser diferenciadas sem o auxílio da microscopia eletrônica⁸, atualmente, muitos patologistas têm preferido utilizar a expressão tumor de bainha de nervo periférico para as neoplasias que se originam e que se estendem dentro do nervo periférico^{90,129,179}. Em humanos, esses tumores que também podem afetar a pele são denominados de neurofibromas cutâneos e ocorrem de forma primária ou associados à doença de Von Recklinghausen (neurofibromatose tipo I)⁸⁹.

O tumor benigno de bainha de nervo periférico é raro no cão^{90,91,92}, no gato^{90,91,92}, nos eqüinos^{90,148}, nos bovinos^{90,97,155,229} e nos furões⁸. Nessa última espécie, as lesões multicêntricas que afetam o coração, o tecido subcutâneo e o plexo braquial são semelhantes à neurofibromatose tipo I dos humanos⁹⁰. Em uma análise retrospectiva realizada em 14.500 e 1.550 neoplasias cutâneas de origem

mesenquimal no cão e no gato, os tumores de bainha de nervo periférico representaram 1% e 3% dos tumores, respectivamente⁹¹. Essa neoplasia normalmente acomete cães com média de nove anos de idade ou mais velhos^{92,179} e os Fox Terrier podem estar predispostos¹⁷⁹. Numa avaliação de 27 tumores benignos de bainha de nervo periférico, os locais afetados foram: membro anterior e cauda (22,2%), cabeça (18,6%), abdômen (14,8%), membro posterior e pescoço (11,1%)⁹¹.

Macroscopicamente, os tumores benignos de bainha de nervo periférico são vistos como nódulos ou massas, normalmente solitárias, firmes ou macias, bem ou mal circunscritas, não encapsuladas, por vezes alopecicas, com 2 a 5 cm de diâmetro, localizadas na derme ou no subcutâneo^{92,179}. Algumas lesões são dolorosas ou pruriginosas e poderão estar complicadas pela dermatite acral por lambedura¹⁷⁹. A superfície de corte é normalmente branca a cinza e, às vezes, levemente elevada⁹⁰.

Histologicamente, os tumores benignos de bainha de nervo periférico consistem de uma proliferação de células fusiformes onduladas arranjadas em feixes, paliçada e redemoinhos^{90,92,97}. Esses tumores têm baixa celularidade e células fusiformes ou poligonais distribuídas em uma matriz mucinosa ou colagenosa^{90,92}. Essas células possuem núcleos pequenos, alongados e constituídos por cromatina normal^{90,92}. A clássica configuração Antoni tipo A com corpúsculos de Verocay é considerada uma marca do tumor em humanos, mas isso é raro em animais domésticos⁹⁰. Pequenos nervos são vistos ocasionalmente no interior do tumor ou em suas adjacências, mas sua presença não exclui outra célula de origem⁹⁰. Um raro padrão histológico do tumor benigno de bainha de nervo periférico é descrito quase sempre nos dígitos e denominado variante mixóide⁹².

Clinicamente, os diagnósticos diferenciais do tumor benigno de bainha de nervo periférico em cães devem incluir todos os tumores que se apresentam na forma de nódulo ou massa (Tabelas 1-4). Na histologia, deve ser feita distinção para com fibroma⁹², hemangiopericitoma⁹², mixoma⁹², histiocitoma fibroso

maligno⁹² e neuroma da caudectomia^{229,230}. O prognóstico dessa neoplasia em cães é favorável, entretanto, recidivas podem ocorrer ocasionalmente^{90,92}.

2.3.1.2.18. Tumor maligno de bainha de nervo periférico

O tumor maligno de bainha de nervo periférico, também chamado schwannoma maligno, neurilemoma maligno, sarcoma neurogênico ou neurofibrossarcoma, é uma neoplasia maligna rara de cães^{90,91,92,129,179}, gatos^{90,91,129,179} e outros animais domésticos⁹⁰. No cão, o tumor maligno de bainha de nervo periférico e o hemangiopericitoma têm características semelhantes e, talvez por isso, a real incidência seja desconhecida^{90,92}. Os animais afetados são de meia idade ou mais velhos e não há predisposição por raça⁹². Numa avaliação de 92 tumores malignos de bainha de nervo periférico, os locais afetados foram: membro anterior (34,8%), cabeça (27,1%), membro posterior (16,3%), tórax (12,0%), abdômen (6,5%) e pescoço (3,3%)⁹¹.

Macroscopicamente, os tumores malignos de bainha de nervo periférico são vistos como massas solitárias, lobuladas, pobremente circunscritas e com consistência variável⁹². A maioria das lesões tem 2 cm de diâmetro ou mais, mas os tumores intradérmicos, que ocorrem quase exclusivamente em gatos, são normalmente menores que 2 cm⁹². Frequentemente há alopecia, mas ulceração é incomum⁹². Quando essas neoplasias emergem na altura do plexo braquial, os cães são encaminhados ao veterinário por apresentarem sinais clínicos neurológicos, caracterizados por claudicação, atrofia muscular, paresia e dor¹²⁹.

Histologicamente, a maioria das células é arranjada em pequenos feixes ou redemoinhos, por vezes ao redor de vasos sanguíneos, com quantidade variada de estroma colagenoso ou mucina⁹⁰. A clássica paliçada vista no tumor benigno pode estar ausente e as células são agrupadas mais densamente⁹². Com certa frequência, esses tumores se estendem para a junção dermo-epidérmica⁹². O núcleo das células é oval e a cromatina pode ser mais frouxa que a vista nos casos da variante benigna^{90,92}. O índice mitótico varia, mas normalmente é baixo a moderado, e há pleomorfismo leve a moderado⁹⁰. Linfócitos e mastócitos são vistos comumente⁹⁰.

Focos de metaplasia cartilaginosa ou óssea, bem descritos nos casos em humanos, não ocorrem em animais⁹².

Clinicamente, os diagnósticos diferenciais do tumor maligno de bainha de nervo periférico em cães devem incluir todos os tumores que se apresentam na forma de massa (Tabelas 1-4). Na histologia, deve ser feita distinção para com melanoma maligno amelanótico de células fusiformes⁹² e para com os sarcomas de células fusiformes, como: fibrossarcoma^{90,92,154,229,230}, hemangiopericitoma^{90,92,154,230}, histiocitoma fibroso maligno⁹² e leiomiossarcoma¹²³. O prognóstico dessa neoplasia em cães é reservado, as recidivas são comuns^{85,90,92,129,229} e ocorrem, em média, 21 meses após extirpação cirúrgica²²⁹. Entretanto, as metástases são vistas em apenas 10% a 20% dos casos, raramente chegando a 50% nas variantes de alto grau¹²⁹. Quando emergem do plexo braquial, esses tumores freqüentemente invadem a medula espinhal¹²⁹.

2.3.1.2.19. Tumores histiocíticos

A expressão “tumores histiocíticos” denota uma proliferação neoplásica ou hiperplásica de histiócitos¹⁷⁹. Tumores dos histiócitos ocorrem em vários tecidos, mas principalmente na pele, podendo, de acordo com cada condição específica, metastatizar para diferentes órgãos¹⁷⁹. Em medicina veterinária, há cinco principais tipos de desordens proliferativas dos histiócitos descritas até o momento^{179,208}. Todas essas condições ocorrem no cão e não são vistas em outras espécies domésticas, com exceção da histiocitose maligna, que ocasionalmente é descrita no gato⁹⁰ e em eqüinos¹⁰⁶, e do histiocitoma cutâneo recentemente relatado em bovinos e caprinos^{155,203}.

Dentro do grupo das chamadas proliferações reativas (hiperplasias reativas), podemos colocar o histiocitoma cutâneo, a histiocitose cutânea e a histiocitose sistêmica^{90,106,179}. As neoplasias propriamente ditas incluem a histiocitose maligna e o sarcoma histiocítico¹⁷⁹. Até poucos anos atrás, as proliferações reativas eram também consideradas como neoplasias¹⁷⁸. Atualmente, apenas uma pequena corrente ainda coloca essas alterações hiperplásicas como neoplasias benignas²²¹,

a maior parte dos autores considera esses distúrbios apenas como reativos^{90,179}. Embora pareça fácil diferenciar todas essas condições, em algumas situações o limite entre cada uma delas pode ser bastante tênue, dessa forma, a maior quantidade possível de dados clínicos, citológicos e histológicos deve ser agrupada para se conseguir chegar a um diagnóstico específico¹⁷⁹.

O histiocitoma cutâneo é uma desordem reativa da pele de cães jovens que ocorre como uma lesão solitária de regressão espontânea^{90,91,92,106,110,179,203,230}. A histiocitose cutânea, uma menos comum proliferação reacional, aparece como lesão múltipla, envolvendo total ou parcialmente de forma espontânea^{90,91,179,208,211}. A histiocitose sistêmica, que para alguns autores constitui a disseminação da histiocitose cutânea¹⁷⁹, é uma grave e progressiva doença multicêntrica que afeta principalmente a pele, o pulmão, o fígado, o baço e os linfonodos^{91,106,110,137,179,221}. Nessa forma de proliferação histiocitária, que é também considerada reativa, os animais não tratados morrem por insuficiência de algum dos órgãos afetados^{208,229}. Histiocitose maligna, como o próprio nome diz, representa uma proliferação neoplásica agressiva que pode iniciar em qualquer órgão e se disseminar rapidamente pelo organismo^{90,91,96,106,142,179,213,218}. O sarcoma histiocítico é uma neoplasia histiocítica maligna que, diferentemente da histiocitose maligna, não tem comportamento multicêntrico, ocorrendo de forma localizada¹⁷⁹. Estudos recentes demonstram que todas essas proliferações, neoplásicas ou hiperplásicas, são desordens proliferativas das células de Langerhans^{90,137,179,208}. Foi sugerido que os distúrbios reativos (histiocitoma cutâneo, histiocitose cutânea e histiocitose sistêmica) tenham causa infecciosa²⁰³.

Nos últimos anos, tem sido sugerido que a histiocitose cutânea e a histiocitose sistêmica sejam a mesma doença em estágios diferentes de evolução, os defensores dessa teoria se baseiam no fato que ambas as proliferações têm caráter reativo e não-neoplásico, afetam a pele e são oriundas da mesma célula (célula dendrítica apresentadora de antígeno)¹⁷⁹. Da mesma forma, uma corrente de dermatopatologistas veterinários tem afirmado que a histiocitose maligna e o sarcoma histiocítico representam a mesma neoplasia¹⁷⁹. Baseado nesse fato, foi sugerido que as duas últimas condições sejam agrupadas sob a denominação

histiocitose maligna localizada e disseminada ou sarcoma histiocítico localizado e disseminado¹⁷⁹.

Se não bastasse a dificuldade na diferenciação dessas cinco formas de proliferação histiocítica, uma outra condição relacionada aos histiócitos foi descrita sob a denominação histiocitoma fibroso^{90,91,129,154,179,229,230}. Essa neoplasia, que afeta a pele de cães^{90,91,129,154,179,229,230}, gatos^{90,129,154,159,179,229}, eqüinos¹⁵⁴, furões¹⁷⁹ e ratos¹⁷⁹, pode ser benigna (rara) ou maligna (incomum)^{92,179}. Para alguns autores, o histiocitoma fibroso é um tumor mesenquimal oriundo de fibroblastos e a maior parte dos livros o aborda separadamente dos tumores histiocíticos^{90,91,92,154,229,230}, entretanto, estudos imunoistoquímicos realizados em humanos e cães com essa condição foram positivos para receptores dos histiócitos¹⁷⁹. Assim, de forma semelhante ao que vem sendo feito recentemente¹⁷⁹, também abordaremos aqui essa variante da proliferação histiocítica. Atualmente, alguns especialistas têm considerado a dermatite granulomatosa multinodular perianexal idiopática, também conhecida por síndrome do granuloma e piogranuloma estéril, como uma forma de proliferação histiocítica²⁰⁸.

2.3.1.2.19.1. Histiocitoma cutâneo

O histiocitoma cutâneo consiste de uma proliferação reativa das células de Langerhans^{90,91,92,110,179,203,230}. Essa alteração reativa, que até poucos anos atrás era considerada uma neoplasia benigna¹⁷⁹, é bastante comum e descrita apenas em cães^{90,91,230}. Alguns autores^{137,179,211} insistem em afirmar que essa condição também ocorre em gatos, embora isso pareça ser uma falácia²³⁰. Outros descrevem esses tumores em furões¹⁷⁹, bovinos^{155,203} e caprinos^{155,203}.

Estudos realizados em 14.500 neoplasias mesenquimais cutâneas demonstraram que o histiocitoma é o tumor mais comumente diagnosticado no cão (24% dos casos)⁹¹. No passado, foi postulado que essa forma de proliferação celular poderia ser uma manifestação extra-genital de tumor venéreo transmissível, entretanto, essa teoria nunca foi comprovada¹⁵⁴.

A maioria dos cães afetados pelo histiocitoma é jovem^{97,110,172,221}, com menos de dois (50% dos casos)^{85,154,179} ou menos de quatro anos de idade (70% dos casos)^{90,92,137,229,230}, entretanto, a doença pode ocorrer em pacientes de qualquer faixa etária⁹⁰. Alguns autores consideram o histiocitoma cutâneo como a doença proliferativa mais importante em pacientes pediátricos⁸⁷. Em vários estudos realizados não foi encontrada predisposição racial ou sexual, mas cães de raça pura parecem estar sob maior risco do que aqueles sem raça definida, entretanto, outros autores descreveram mais de uma dezena de raças como potencialmente predispostas^{87,154,171,172,179,211,221,223}.

O crescimento dos histiocitomas cutâneos é rápido, assim como sua involução⁸⁵, o que faz com que essa proliferação seja considerada por alguns como uma “emergência cirúrgica”, pois quando não resseccionados logo após o diagnóstico citológico, tendem a desaparecer em até três meses⁹⁰. Numa avaliação de 3.139 histiocitomas, os locais afetados foram: cabeça (38,1%), membro anterior (19,7%), membro posterior (15,4%), tórax (10,8%), abdômen (6,2%), pescoço (4,0%), dorso (2,8%), cauda (1,3%) e períneo (1,1%)⁹¹. Na cabeça há evidente predisposição pelas as pinas^{91,90}, mas casos em que a margem da pálpebra é afetada têm sido descritos¹⁶².

Uma rara apresentação do histiocitoma cutâneo em diferentes regiões da pele ocorre em apenas 0,6% dos casos e parece ser mais comum no Cocker Spaniel Inglês⁹¹. Alguns autores alegam que esses incomuns relatos de histiocitoma cutâneo generalizado possam ser casos mal diagnosticados de linfoma, pseudolinfoma ou histiocitose cutânea¹⁷⁹. Cães da raça Shar-Pei podem apresentar mais de um nódulo, o que tem sido denominado por alguns autores como histiocitomas cutâneos múltiplos⁹⁰. Essa variante incomum não deve ser confundida com histiocitose cutânea, pois é apenas resultado de uma alteração na resposta imune do hospedeiro⁹⁰.

Os histiocitomas cutâneos são conhecidos clinicamente sob o jargão “tumores em botão”, devido a seu peculiar aspecto macroscópico em forma de cúpula^{85,90,97,110,154,179,221,223}. Os nódulos são freqüentemente solitários, pequenos (média de 1 e 2 cm, máximo de 4 cm de diâmetro), bem circunscritos, firmes,

alopécicos e, às vezes, ulcerados, com uma umbilicação central^{87,90,91,92,137,172,179,211}. Ao corte, são macios e a superfície de corte varia de branca a levemente amarela, com múltiplos focos cinzentos de necrose⁹¹.

A avaliação citológica realizada por punção aspirativa por agulha fina (PAAF) ou através de impressões (*imprints*) das superfícies ulceradas demonstra uma população moderadamente pleomórfica de células redondas^{78,211}. Essas células possuem núcleo predominantemente redondo ou oval, constituído por cromatina frouxa e um pequeno e inconspícuo nucléolo; o citoplasma é abundante e não corável pelos corantes do tipo Romanowsky¹⁵⁷. Há grande quantidade de mitoses²¹¹, muitas delas atípicas¹⁵⁷. A anisocitose e a anisocariose são marcadas¹⁵⁷. Infiltrado inflamatório neutrofilico é freqüente quando as impressões são realizadas a partir da superfície ulcerada dos nódulos, já infiltrados mistos podem ser proeminentes nos casos em que o tumor encontra-se em regressão²¹¹.

Histologicamente, os histiocitomas consistem de uma proliferação dérmica monomórfica de células redondas arranjadas em lençóis ou cordões^{90,92,110,230}, com pouquíssima quantidade de tecido conjuntivo de sustentação^{90,179}. Essa proliferação celular oblitera as estruturas anexas^{90,92,97}, principalmente os folículos^{110,230}, e, em algumas áreas, pode ser vista na junção dermo-epidérmica ou até mesmo invadindo a epiderme, mimetizando os microabscessos de Pautrier descritos nos linfomas epidermotrópicos^{90,110,230} ou os aglomerados de melanócitos epitelióides neoplásicos vistos nos melanomas²³⁰. As células possuem núcleo redondo, oval ou reniforme^{110,154,230}. Ocasionais células com núcleo dobrado, semelhante a um grão de feijão, podem também ser visualizadas^{90,92}, da mesma forma que aquelas com núcleo em forma de C⁹². O nucléolo, quando visto, é pequeno e pouco perceptível²²⁹. O citoplasma é abundante, pálido e pode estar vacuolizado^{110,230}. Há leve a moderada anisocitose e anisocariose^{229,230}. As figuras de mitose são freqüentes^{90,92,110,154,229,230}, mas atipia celular e multinucleação são achados raros⁹⁰.

Um infiltrado inflamatório nodular, constituído principalmente por linfócitos e plasmócitos, pode ser visto com certa freqüência na base do nódulo^{90,92,110,137,230}. Acredita-se que essas células inflamatórias sejam as

responsáveis pela resposta imune que causa regressão da proliferação^{90,230}. Quando em regressão, a quantidade de figuras de mitose diminui, observam-se áreas multifocais de necrose e as células inflamatórias aumentam, podendo predominar sobre os histiócitos reativos^{90,92,110,137,179,229,230}.

Clinicamente, os diagnósticos diferenciais do histiocitoma cutâneo devem incluir todos os tumores que ocorrem na forma de nódulo (Tabelas 1-4), mas principalmente aqueles que afetam filhotes. Na histologia, os diferenciais devem ser feitos para com histiocitose cutânea²³⁰, histiocitose sistêmica²³⁰, histiocitoma fibroso benigno⁹², linfoma epidermotrófico^{92,229,230}, linfoma não-epidermotrófico^{229,230}, mastocitoma de grau III^{154,229,230}, tumor venéreo transmissível^{90,230}, plasmocitoma^{11,38,92,229,230}, pseudolinfoma⁹² e dermatites linfocíticas idiopáticas²³⁰.

O prognóstico dessa forma de proliferação histiocítica é favorável, pois em quase todos os casos os tumores involuem espontaneamente^{90,92,137,154,211,229,230}. Proliferações semelhantes podem ocorrer nos mesmos locais de onde foram excisadas, entretanto, não está claro se são recidivas ou crescimentos *de novo*⁹².

2.3.1.2.19.2. Histiocitose cutânea

A histiocitose cutânea é uma proliferação reativa de histiócitos, com disposição multifocal, incomumente documentada apenas em cães^{90,91,208,211}. À semelhança do que foi descrito para o histiocitoma cutâneo, esse tumor também é originário das células de Langerhans^{110,179}. Estudos realizados com essa forma de proliferação histiocítica não demonstraram predisposição por raça ou sexo, mas o Bernese Mountain^{90,91}, o Shetland Sheepdog^{90,179}, o Border Collie⁹⁰, o Collie^{90,137,179}, o Briard⁹⁰, o Pastor Alemão²⁰⁸ e o Golden Retriever^{90,208,211} parecem ser mais freqüentemente acometidos. Os cães afetados têm entre dois e 13 anos de idade^{91,110,137}, mas mais freqüentemente são jovens^{229,230}.

Macroscopicamente, as lesões ocorrem como placas ou nódulos múltiplos (poucos a até mais de 50), eritematosos ou não, dérmicos ou subcutâneos, com 1 a 5 cm de diâmetro, em qualquer local da pele^{91,137,179,211}, mas principalmente na

face e no plano nasal^{90,97,110,137}, produzindo um aspecto tipo nariz de palhaço^{90,179}, que pode obstruir as narinas e tornar a respiração dificultosa⁹⁰. As lesões são inicialmente recobertas por pêlos, mas com o decorrer da evolução tornam-se alopecicas e ulceradas¹¹⁰. Uma forma solitária de histiocitose cutânea foi descrita e não deve ser confundida com histiocitoma cutâneo^{90,92}. Além das localizações distintas, a histiocitose cutânea pode ser clinicamente diferenciada dos histiocitomas cutâneos pelas características relacionadas à evolução das lesões^{211,229,230}. Na histiocitose, as lesões mais antigas podem regredir, semelhantemente ao que ocorre nos histiocitomas, mas outras lesões idênticas surgirão nas proximidades, um aspecto que pode ser indicado pelo proprietário durante a anamnese “como uma lesão que desaparece e reaparece”^{90,91,137,211,229,230}.

Histologicamente, dois padrões de apresentação podem ser encontrados, um deles é indistinguível do histiocitoma cutâneo^{229,230}, já o outro se caracteriza por uma proliferação dérmica desorganizada de células redondas que mimetiza uma dermatite histiocítica nodular ou intersticial^{90,91,230}. Essas células possuem núcleo redondo, oval ou reniforme e o citoplasma é abundante, eosinofílico e, às vezes, vacuolizado⁹¹. O pleomorfismo é leve e há moderada anisocitose e anisocariose. As figuras de mitose são freqüentes^{91,137}. Um infiltrado inflamatório constituído principalmente por linfócitos, plasmócitos e neutrófilos pode ser visto juntamente com os histiócitos reativos^{90,91,97,137,179}.

Clinicamente, os diagnósticos diferenciais da histiocitose cutânea devem incluir todos os tumores vistos na forma de nódulo ou placa (Tabelas 1-4), mas principalmente aqueles que ocorrem “na forma de uma lesão que desaparece e reaparece”, como a histiocitose sistêmica⁹⁰. Na histologia, deve ser dada atenção especial na diferenciação para com histiocitoma cutâneo²³⁰, histiocitose sistêmica⁹⁰, síndrome do granuloma e piogranuloma estéril (dermatite granulomatosa multinodular perianexal idiopática)²⁸, linfoma epidermotrópico²²⁹ e fasciíte nodular⁹⁰. O prognóstico dessa forma de proliferação histiocítica é reservado, pois embora não ocorram sinais sistêmicos, a maior parte dos casos evolui continuamente, necessitando terapia imunossupressora de longa duração^{90,137,208}.

2.3.1.2.19.3. Histiocitose sistêmica

A histiocitose sistêmica é uma rara doença proliferativa dos histiócitos^{90,91,96,97,110,137,140,179,203,208,223,229,230}, que inicia na pele e se dissemina por vários outros órgãos, semelhantemente ao que ocorre nas doenças de Letterer-Siwe e de Hand-Schüller-Christian dos seres humanos¹⁴⁰. Essa alteração é vista apenas em cães, entre dois e oito anos de idade, basicamente nos da raça Bernese Mountain^{90,91,96,97,110,137,179,203,208,223,229,230}, tendo sido por isso referida por muitos anos como histiocitose dos Bernese Mountain. Outras raças em que a condição foi raramente descrita incluem Golden Retriever^{106,203}, Labrador^{106,203}, Rottweiler¹⁰⁶, Poodle¹⁰⁶, Border Collie¹⁰⁶, Pastor Belga¹⁰⁶ e Doberman²⁰⁸. Embora essa condição não seja considerada neoplásica, muitos dos cães tratados e todos os não tratados desenvolvem graves infiltrados histiocíticos que levam à insuficiência do órgão afetado e conseqüentemente à morte ou à eutanásia¹⁷⁹. Dessa forma, embora alguns autores considerem a histiocitose sistêmica como uma forma de proliferação hiperplásica reativa, ela é uma doença potencialmente fatal²⁰⁸.

Macroscopicamente, as lesões cutâneas desenvolvidas pelos cães com histiocitose sistêmica são múltiplas, pouco circunscritas, firmes, alopecicas, ulceradas e podem se apresentar na forma de pápulas eritematosas, placas, nódulos ou massas^{91,137,140,179,221}. A localização preferencial das lesões inclui a cabeça (focinho, plano nasal e pálpebras), o flanco e o escroto^{91,96,97,137,140,179,208,230}. O curso clínico da doença é variável e caracterizado por períodos de exacerbação e remissão parcial das lesões^{110,179}, mas alguns casos progredem agressivamente sem remissões. Afora a pele, os órgãos mais freqüentemente afetados são: linfonodos, pulmão, baço, rim, fígado, medula óssea, testículos e olho^{91,110,137,140,221}. Os achados clínicos extra-cutâneos incluem uma grande variedade de sinais relacionados aos diferentes órgãos afetados, os mais prevalentes são: conjuntivite, episclerite, quemose, uveíte, glaucoma, estertoração pulmonar, linfadenopatia, hepatomegalia, esplenomegalia, anorexia e perda de peso^{91,96,137,140}. Da mesma forma que foi descrito para a histiocitose

cutânea, as lesões dérmicas mais antigas podem regredir, mas outras lesões idênticas surgirão^{140,208}, o que é referido pelo proprietário “como uma lesão que desaparece e reaparece”²⁰⁸.

Histologicamente, a lesão de pele da histiocitose sistêmica se caracteriza por proliferação dérmica superficial e profunda de grandes (com até 20 µm de diâmetro) histiócitos com morfologia normal^{91,140,179,229}, mas que invadem o músculo eretor do pêlo e comprimem os anexos cutâneos e o tecido adiposo⁹². Essas células se dispõem principalmente ao redor de vasos sangüíneos^{91,96,110,140,179,229,230} e, em alguns casos, pode ocorrer invasão vascular com subsequente trombose e necrose isquêmica^{91,137,140,179}. Alguns autores chamam essa lesão de vasculite⁹⁷. Os histiócitos reativos fagocitam eritrócitos, à semelhança do que ocorre na histiocitose maligna²³⁰. Um infiltrado inflamatório constituído por alguns poucos linfócitos e neutrófilos^{91,110,229} e, ocasionalmente, plasmócitos e eosinófilos podem ser vistos juntamente com os histiócitos reativos^{91,137,140,229}. Células gigantes multinucleadas foram descritas em alguns poucos casos^{91,140}. As lesões crônicas são caracterizadas por fibrose⁹².

Clinicamente, os diagnósticos diferenciais da histiocitose sistêmica devem incluir todos os tumores vistos na forma de pápula, nódulo, placa ou massa (Tabelas 1-4), mas principalmente aqueles que ocorrem “na forma de uma lesão que desaparece e reaparece”, como a histiocitose cutânea⁹⁰. Na histologia, deve ser tentada uma distinção da histiocitose cutânea, o que nem sempre é possível⁹⁰. Outros diferenciais histológicos incluem o histiocitoma cutâneo²³⁰ e as lesões avançadas da síndrome do granuloma e piogranuloma estéril²⁸. O prognóstico dessa forma de proliferação histiocítica é reservado a desfavorável, pois a maior parte dos casos evolui continuamente necessitando terapia imunossupressora prolongada para o controle dos sinais clínicos^{91,137}. Como os cães afetados respondem pobremente a essa terapia, a eutanásia acaba por ser uma escolha quase invariável^{208,229}.

Embora tenha sido recentemente sugerido que a histiocitose cutânea e a histiocitose sistêmica sejam a mesma doença em estágios diferentes de evolução¹⁷⁹, algumas características fazem dessas duas condições distúrbios

distintos, são elas: predisposição pelos cães Bernese Mountain (que só ocorre na histiocitose sistêmica), localização das lesões cutâneas, prognóstico, aspecto citológico e disposição do infiltrado histiocítico dérmico^{90,208,211}. Os defensores da unificação dessas dermatopatias se baseiam principalmente no fato de que ambas as proliferações têm caráter reativo e são oriundas da mesma célula (célula dendrítica apresentadora de antígeno)¹⁷⁹.

2.3.1.2.19.4. Histiocitose maligna

A histiocitose maligna é uma rara e agressiva doença neoplásica dos histiócitos com distribuição multicêntrica^{90,91,96,106,141,142,179,213,218}. Essa alteração ocorre apenas em cães adultos e idosos¹⁷⁹, dos quatro aos oito anos de idade, principalmente nos Bernese Mountain^{19,90,91,96,106,137,141,179,208,213,218,229,230}, mas várias outras raças já foram afetadas, dentre elas o Rottweiler^{90,91,96,208}, o Golden Retriever^{90,91,96,208}, o Doberman²⁰⁸, o Pastor Belga⁹¹ e o Schnauzer⁹¹. Além dos cães, a histiocitose maligna foi descrita em humanos¹⁰², gatos^{90,96,208} e equinos¹⁰⁶ sempre com desfecho fatal.

A apresentação típica da síndrome envolve múltiplos órgãos, como: baço, fígado, pulmão, linfonodos, rim, coração, adrenal, medula óssea, medula espinhal, intestinos, ossos, olhos e sistema nervoso central^{19,90,106,137,208}, mas principalmente os pulmões e os linfonodos hilares¹⁴¹. Diferentemente do sarcoma histiocítico, essa não é uma alteração dermatológica e sim uma doença multicêntrica que apenas incidentalmente afeta a pele^{19,90,91,179,229,230}. Para se ter uma idéia, no artigo que originalmente descreveu essa entidade clínica, de 13 cães afetados, apenas um apresentava alteração cutânea¹⁴¹. Alguns autores descreveram que de um total de 39 cães por eles avaliados, apenas cinco tiveram manifestações cutâneas⁹¹. A pele, quando afetada, apresenta lesões solitárias ou múltiplas, na forma de placas, nódulos ou massas, vermelhas ou roxas, alopecias e ulceradas^{90,137,179}. Os achados clínicos incluem letargia, anorexia, perda de peso, hepatomegalia, esplenomegalia, linfadenopatia, convulsão, nistagmo, paresia, paralisia e derrame pleural^{96,106,137,208,213,218}. Ocorre anemia, trombocitopenia, leucopenia por

neutropenia (pancitopenia)^{137,141,142,208} e hiperbilirrubinemia em 30% a 50% dos cães afetados. Essa pancitopenia é inicialmente regenerativa e secundária à fagocitose exercida pelas células neoplásicas (síndrome hemofágica)^{96,106,141,142,213}. Outro achado comum diz respeito à hiperferritinemia, resultante da eritrofagia intensa²⁰⁸.

As lesões cutâneas e sistêmicas desenvolvidas pelos cães com histiocitose maligna se caracterizam por um infiltrado multifocal a difuso de células redondas que se dispõem em um padrão sólido (tipo lençol) com estroma escasso⁹¹. Essas células têm núcleo redondo, oval ou reniforme formado por cromatina condensada e um ou mais nucléolos grandes e pleomórficos^{90,91}. O citoplasma é abundante e eosinofílico, lembrando o dos histiócitos normais⁹¹. O pleomorfismo e a atipia são acentuados e há grande quantidade de figuras mitóticas, muitas delas atípicas^{90,91,96,141,179,229,230}. Histiócitos gigantes, com 15 a 60 µm de diâmetro, e células gigantes multinucleadas são visualizados aleatoriamente^{90,91,137,141,229,230}. Um infiltrado inflamatório constituído por linfócitos, plasmócitos e neutrófilos pode ser visto juntamente com os histiócitos neoplásicos⁹⁰. Uma característica importante para o diagnóstico da histiocitose maligna diz respeito ao fenômeno denominado de histiocitose hemofágica, em que os histiócitos neoplásicos fagocitam células sanguíneas (hemofagia) presentes nos tecidos, principalmente eritrócitos (eritrofagia) e neutrófilos (leucofagia)^{90,91,208}.

Clinicamente, os diagnósticos diferenciais da histiocitose maligna devem incluir todos os tumores vistos na forma de nódulo, placa ou massa (Tabelas 1-4), mas principalmente aqueles que cursam com comprometimento multicêntrico. Na histologia, a histiocitose maligna deve ser distinguida de granulomatose linfomatóide¹⁹. As lesões pulmonares eram, no passado, descritas como carcinoma anaplásico¹⁴¹. O prognóstico dessa verdadeira neoplasia histiocítica é desfavorável¹³⁷, o curso clínico da doença é rápido e invariavelmente fatal, independentemente do tipo de terapia empregada^{90,208}.

2.3.1.2.19.5. Sarcoma histiocítico

O sarcoma histiocítico é uma rara e agressiva doença neoplásica dos histiócitos da pele ou de outros órgãos¹⁷⁹. Assim como a histiocitose maligna, essa alteração ocorre apenas em cães idosos, principalmente nos Bernese Mountain, mas várias outras raças já foram afetadas, dentre elas o Rottweiler, o Golden Retriever, o Labrador e o Flat-Coated Retriever¹⁷⁹. As lesões cutâneas, principalmente na forma de nódulos ou massas, são solitárias ou múltiplas e ocorrem na derme ou subcutâneo, preferencialmente ao redor das articulações, especialmente na região do cotovelo¹⁷⁹. O crescimento rápido das lesões periarticulares pode levar à infiltração dos músculos, tendões, ligamentos e da própria articulação¹⁷⁹. Diferentemente da histiocitose maligna, essa é uma alteração localizada, primariamente dermatológica, que não se dissemina de forma multicêntrica¹⁷⁹. As metástases, quando ocorrem, se limitam aos linfonodos e apenas raramente podem afetar órgãos viscerais¹⁷⁹. Os achados macroscópicos e histológicos do sarcoma histiocítico são semelhantes aos descritos para a histiocitose maligna¹⁷⁹. Clinicamente, os diagnósticos diferenciais do sarcoma histiocítico devem incluir todos os tumores vistos na forma de nódulo ou massa (Tabelas 1-4). Na histologia, até alguns anos atrás, muitos casos de sarcoma histiocítico eram interpretados como linfoma histiocítico¹⁷⁹.

2.3.1.2.19.6. Histiocitoma fibroso

Sob a denominação histiocitoma fibroso descrevem-se tumores cutâneos de cães^{90,91,129,154,179,229,230}, gatos^{90,129,154,159,179,229}, eqüinos¹⁵⁴, furões¹⁷⁹ e ratos¹⁷⁹ caracterizados histologicamente pela proliferação de células fusiformes e histiócitos^{18,92}. Essa expressão foi incorporada da dermatopatologia humana para descrever um grupo de neoplasias dos tecidos moles que não se sabia ao certo a origem, mas que provavelmente derivava-se de uma célula mesenquimal primitiva capaz de diferenciar-se tanto em fibroblastos como em histiócitos^{90,91,92,154,229,230}. Estudos ultra-estruturais mostraram que as células neoplásicas eram histiócitos, fibroblastos e miofibroblastos (células mesenquimais primitivas)⁹², entretanto, a origem específica permaneceu desconhecida até que estudos imunoistoquímicos

recentes, realizados em humanos e cães, demonstrassem positividade para receptores de histiócitos¹⁷⁹.

2.3.1.2.19.6.1. Histiocitoma fibroso maligno

O histiocitoma fibroso maligno, também denominado por alguns autores como tumor de células gigantes extra-esquelético, tumor de células gigantes dos tecidos moles, sarcoma facial de células gigantes, sarcoma epitelióide, sarcomas de células reticulares e dermatofibrossarcoma, ocorre em animais idosos, com uma média de idade de oito anos, entretanto, já foi descrito em gatos de dois anos e em um cão de apenas quatro meses^{92,179}. No cão, as raças Golden Retriever e Rottweiler parecem ser predispostas⁹⁰.

Macroscopicamente, os histiocitomas fibrosos malignos ocorrem como nódulos ou massas solitárias, firmes, pobremente circunscritas, com 1 a 6 cm de diâmetro⁹¹. Na superfície de corte são brancos ou cinzentos, por vezes moteados de vermelho em decorrência da necrose e hemorragia^{90,91}. As regiões do corpo mais frequentemente afetadas são as patas e a espádua^{92,179}. Em cães, um tumor semelhante ocorre no baço, onde é denominado de histiocitose esplênica ou nódulos fibro-histiocíticos²⁰⁸, e pode aparecer como parte de uma doença multicêntrica que afeta também o pulmão, o fígado, os rins, os ossos e os linfonodos⁹⁰. Até que ponto pode haver uma relação entre o histiocitoma fibroso maligno cutâneo e o multicêntrico não se sabe⁹¹. Para alguns autores o histiocitoma fibroso maligno felino pode ocorrer como uma variante do sarcoma associado à vacina⁹⁰. Em ratos, esses tumores são induzidos por injeção subcutânea de 4-(hidroxiamino)-quinoline-1-óxido¹⁵⁹ e em suínos ocorrem raramente no baço¹⁹⁹.

Histologicamente, seis padrões de apresentação do histiocitoma fibroso maligno foram descritos em seres humanos: tipo pleomórfico-estoriforme, tipo dermatofibrossarcoma, tipo angiomatóide, tipo inflamatório, tipo mixóide e tipo células gigantes^{18,90}. As variantes mixóide e angiomatóide parecem não ocorrer em animais⁹⁰. No padrão pleomórfico-estoriforme, forma mais frequente no

cão^{90,92}, as células neoplásicas são predominantemente fusiformes e se arranjam na forma das rodas de uma carroça (estoriforme)^{90,92} ou como espinha de peixe¹¹⁰, circundando pequenos vasos sanguíneos⁹². Em meio a essa proliferação, há grande quantidade de células redondas, com um ou mais núcleos grandes e pleomórficos (células gigantes multinucleadas)⁹². As células fusiformes lembram fibroblastos e as células redondas são semelhantes a histiócitos, sendo por isso chamadas células histiocitoides^{18,90}. Nessa variante do histiocitoma fibroso maligno há ainda moderada fibrose, necrose multifocal, hemorragia, invaginação citoplasmática e mucinose leve⁹². O pleomorfismo e a atipia são acentuados e há grande quantidade de figuras mitóticas, muitas delas com aspecto bizarro⁹². Um infiltrado inflamatório linfoplasmocitário⁹⁰ e algumas células semelhantes às vistas em casos de xantoma (células do xantoma) podem ocorrer⁹². Os diagnósticos diferenciais histológicos do padrão pleomórfico-estoriforme devem incluir o lipossarcoma^{90,92,154}, o hemangiopericitoma^{92,230} e o carcinoma anaplásico^{90,92}.

O histiocitoma fibroso maligno tipo dermatofibrossarcoma ocorre incomumente em gatos e raramente em cães⁹². Diferentemente das outras variantes, essa é uma neoplasia subcutânea com envolvimento dérmico secundário⁹². Histologicamente, o dermatofibrossarcoma é composto por uma população monótona de células fusiformes que se dispõem em pequenos feixes ou como as rodas de uma carroça, mas sem orientação perivascular óbvia⁹². Outras células que compõem essa variante incluem as células gigantes multinucleadas, as células histiocitoides, as células inflamatórias e as células do xantoma⁹². A quantidade de figuras de mitose é baixa a moderada⁹². Os diagnósticos diferenciais histológicos do padrão dermatofibrossarcoma incluem o fibrossarcoma^{92,154,229}, o hemangiopericitoma^{92,230}, o tumor maligno de bainha de nervo periférico⁹², o tumor benigno de bainha de nervo periférico⁹² e o osteossarcoma⁹².

Na variante tipo células gigantes, também denominada tumor de células gigantes dos tecidos moles, a quantidade de células gigantes multinucleadas é maior do que a de células fusiformes e histiocitoides⁹⁰. O predomínio das células gigantes e o fato delas serem semelhantes a osteoclastos fizeram com que esse

padrão fosse também conhecido como tumor de células gigantes extra-esquelético⁹². Outros achados histológicos dessa variante incluem: ulceração, necrose multifocal, hemorragia, intensa esclerose dérmica e muitas figuras de mitose. Esse padrão é visto mais comumente no gato^{18,90,92} e em eqüinos¹⁸, e os diagnósticos diferenciais histológicos incluem o fibrossarcoma^{90,92,154,229}, o rabdomyossarcoma¹⁵⁴ e o osteossarcoma^{90,92,129,154}.

Na variante inflamatória, além das células fusiformes e das células histiocitoides bizarras, há intenso infiltrado inflamatório constituído por linfócitos, plasmócitos, eosinófilos e neutrófilos⁹⁰. Esse padrão é raro e ocorre mais comumente no baço de cães⁹⁰, onde deve ser diferenciado de esplenites inespecíficas⁹⁰ e de nódulos de hiperplasia linfóide⁹⁰.

O prognóstico do histiocitoma fibroso maligno é reservado, pois essas neoplasias são altamente invasivas e recidivantes^{90,91,92,154}, entretanto, a ocorrência de metástases depende do grau do tumor, nem sempre fácil de ser estabelecido¹²⁹. Além disso, raramente é possível diferenciar as metástases de uma provável apresentação multicêntrica⁹⁰.

2.3.1.2.19.6.2. Histiocitoma fibroso benigno

O histiocitoma fibroso benigno ocorre raramente na pele de cães e gatos e para alguns autores constitui uma proliferação reativa e não uma neoplasia verdadeira^{92,179}. Em humanos, essa condição parece estar relacionada a episódios de traumatismo anterior e é também denominada tumor fibro-histiocítico benigno, uma expressão que caracteriza um grupo de desordens proliferativas histiocíticas que incluem: histiocitoma fibroso, dermatofibroma, histiocitoma eruptivo, retículo-histiocitoma e xantogranuloma juvenil¹⁴⁴. Esses tumores em animais são idênticos à variante xantogranuloma juvenil dos humanos⁹². O histiocitoma fibroso benigno ocorre em cães de dois a quatro anos de idade^{92,179}, principalmente em Collie¹⁷⁹ e Golden Retriever^{92,179}. Sugeriu-se uma relação entre a condição e o histiocitoma cutâneo, mas até o momento não há evidências de que ela realmente ocorra⁹².

Macroscopicamente, as lesões cutâneas aparecem como nódulos firmes, dérmicos, bem circunscritos, solitários, com 0,5 a 7,0 cm de diâmetro, localizados principalmente na face, membros e escroto^{92,179}. A superfície da pele que recobre o nódulo pode estar normal ou alopecica¹⁷⁹. Ocasionalmente podem ser vistos múltiplos nódulos⁹². Histologicamente, os histiocitomas fibrosos benignos se caracterizam por uma proliferação de células redondas disposta preferencialmente em lençol^{92,179}, mas com áreas na derme superficial onde podem ser notados cordões de célula¹⁷⁹. Essas células possuem núcleos redondos a ovais, formados por cromatina frouxa e com pequenos e inconspícuos nucléolos⁹⁰. O citoplasma é abundante, eosinofílico e contém pequenos vacúolos lipídicos⁹⁰. Um número pequeno a moderado de células fusiformes¹⁷⁹ e algumas células gigantes multinucleadas estão presentes em todos os casos e servem como pontos-chave na diferenciação dessa alteração para com o histiocitoma cutâneo⁹². Além disso, múltiplos focos de linfócitos¹⁷⁹ e hialinização aleatória de fibras colágenas podem ser evidenciados com certa freqüência⁹⁰. Uma pequena quantidade de neutrófilos e eosinófilos é também vista⁹². Lesões histologicamente idênticas podem ocorrer na córnea dos cães afetados pelo tumor de pele ou em cães que não apresentam nenhuma alteração cutânea¹⁷⁹.

Clinicamente, os diagnósticos diferenciais do histiocitoma fibroso benigno devem incluir todos os tumores vistos na forma de pápula e nódulo (Tabelas 1-4). Na histologia, esses tumores devem ser diferenciados do histiocitoma cutâneo⁹² e do xantoma⁹².

2.3.1.2.20. Mastocitoma

O mastocitoma é uma neoplasia localizada, originária de mastócitos presentes em qualquer tecido, mas principalmente na pele^{90,154}. Como no cão o mastocitoma é sempre considerado um tumor potencialmente maligno^{65,92,154,179,221,229}, ele pode ser também chamado de sarcoma mastocitário^{65,154,200}. No gato, essa denominação não é válida, pois a neoplasia é geralmente benigna^{65,87,90,92,154,179,220,229,230} e, em muitos casos, regride

espontaneamente²³⁰. Mastocitomas localizados de origem não cutânea são também relatados em diferentes localizações do trato gastrointestinal de cães^{146,198} e gatos⁶⁵. Essa forma de apresentação tem sido denominada por alguns autores como mastocitoma visceral^{65,198}.

O termo mastocitose tem sido empregado em dermatopatologia veterinária para descrever o aumento na quantidade de mastócitos dérmicos que ocorre em várias dermatopatias inflamatórias^{154,229,230}, alérgicas^{154,229,230} e idiopáticas²²⁹, ou seja, é utilizado como sinônimo da expressão pouco comum “mastocitose reativa”¹⁵⁴. Em dermatopatologia humana, mastocitose representa um grupo de distúrbios neoplásicos raros caracterizado por números aumentados de mastócitos na pele¹⁴⁴, ou seja, se refere ao que é designado como mastocitoma em veterinária. No passado, alguns poucos autores denominaram de mastocitose cutânea um quadro clínico caracterizado por múltiplos mastocitomas na pele^{49,70,111}. Mais recentemente, algumas formas de mastocitoma cutâneo de cães^{179,230}, gatos^{179,230} e eqüinos^{110,154,155,229,230}, como a síndrome semelhante à urticária pigmentosa, têm sido denominada de mastocitose, em uma analogia à doença humana. Da mesma forma, lesões solitárias na pele de humanos têm sido descritas como mastocitomas^{44,144}.

As expressões mastocitose sistêmica^{66,107,110,142,154,213,218}, mastocitose maligna¹⁵⁴, malignidade sistêmica de mastócitos²³⁰, doença sistêmica de mastócitos¹¹⁰ e mastocitoma disseminado⁶⁵ são utilizadas em hematologia veterinária para descrever uma condição em que ocorre neoplasia de mastócitos em diferentes órgãos viscerais ao mesmo tempo, mas sem o acometimento concomitante da pele^{65,66,107,110,142,154,213,218,230}. Em hematologia humana, a primeira denominação também é empregada, mas ao contrário do que ocorre em animais, as neoplasias afetam vísceras e pele simultaneamente^{44,144}. Um estágio final do mastocitoma cutâneo, caracterizado por acometimento disseminado das vísceras em decorrência da metastatização, é mais freqüente em cães e menos prevalente em gatos do que a mastocitose sistêmica^{65,154}. Em algumas circunstâncias, a literatura veterinária tem falhado em diferenciar a mastocitose sistêmica das metástases viscerais dos mastocitomas cutâneos⁶⁵, mas é importante

ressaltar que essas são duas situações distintas e que não devem ser confundidas, pois possuem prognóstico e tratamento diferentes⁶⁵.

Nos casos de mastocitose sistêmica em que há comprometimento da medula óssea e, conseqüentemente, liberação de mastócitos neoplásicos na circulação, tem-se utilizado a expressão leucemia de mastócitos, tanto para descrever a doença em animais^{110,120,154,213} como em humanos⁴⁴, entretanto, alguns autores têm considerado esse termo intercambiável²¹⁸. Em cães, mas não em gatos, mastocitomas cutâneos poderão raramente cursar com liberação de células neoplásicas na circulação (mastocitemia)^{65,107,142,218}. Esse fato é interpretado por alguns especialistas como leucemia mastocitária^{65,120,218}. Além disso, a leucemia mastocitária poderá ocorrer isoladamente ou como um tumor *de novo*¹⁰⁶.

O mastocitoma é a neoplasia que se origina a partir da proliferação descontrolada dos mastócitos^{65,90,91,94,97,110,154,179,221,229}. Esses tumores podem ocorrer em qualquer órgão, mas são considerados comuns apenas na pele e raros em outras localizações⁶⁵. Os mastocitomas cutâneos têm alta prevalência no cão^{65,90,91,92,97,110,154,179,221,229} e no furão^{179,200}, são menos freqüentes no gato^{65,90,91,92,97,110,154,221,229} e no camundongo¹⁷⁹ e raros em outras espécies domésticas (suínos, bovinos e eqüinos)^{90,110,154,155,229}, em macacos¹¹⁰ e no homem¹⁴⁴. Estudos realizados em 14.500 neoplasias cutâneas de origem mesenquimal demonstraram que o mastocitoma é o segundo tumor mais comumente diagnosticado no cão (20% dos casos), atrás apenas dos histiocitomas⁹¹. Em outra análise retrospectiva semelhante, feita em 1.550 neoplasias cutâneas de origem mesenquimal, observou-se que o mastocitoma é também o segundo tumor mais freqüentemente diagnosticado no gato (27% dos casos), atrás somente do fibrossarcoma⁹¹.

Embora a etiologia dos mastocitomas seja desconhecida^{94,97,179}, estudos experimentais em cães, mas não em gatos, demonstraram que é possível a transmissão da doença através de tecidos e extratos livres de células, o que sugeriria uma causa viral^{154,179,223}, entretanto, a avaliação ultra-estrutural dos mastocitomas apenas ocasionalmente revela partículas virais^{154,179,200}. Essa transmissão só foi conseguida em cães muito jovens ou em filhotes

imunocomprometidos²⁰⁰. A infecção pelo FIV é suspeita de contribuir para a ocorrência de mastocitomas cutâneos em gatos⁹⁷, entretanto, alguns autores refutam essa idéia⁶⁵. Alguns mastocitomas caninos emergem de locais onde ocorreram dermatites crônicas^{65,94,179,200} ou queimaduras^{65,94,200}.

A maioria dos cães que desenvolvem mastocitoma tem em média oito anos de idade^{65,92,154,179,200,221,229}, mas esse tumor pode ocasionalmente afetar filhotes de cães^{92,97,179,200} e gatos^{87,179} com apenas três e duas semanas de vida, respectivamente. Além disso, alguns autores mencionam formas congênitas auto-limitantes de mastocitoma em cães e gatos, comparáveis à urticária pigmentosa humana²³⁰. Uma exceção ocorre nos cães da raça Shar-Pei, em que a média de idade é de quatro anos¹⁷⁹. Embora qualquer raça canina possa ser afetada, o Boxer é, sem dúvida alguma, o mais predisposto^{65,90,92,94,97,137,154,171,179,200,221,223,229,230}. Outras raças frequentemente acometidas incluem: Boston Terrier^{65,90,92,137,154,179,200,221,223,230}, Buldogue Inglês^{65,92,171,179,221,223}, Bull Terrier^{90,92,154,179}, Bullmastiff⁶⁵, Pug^{90,179,230}, American Staffordshire Terrier^{92,154,179}, Beagle^{179,200}, Fox Terrier^{92,154,221}, Dachshund^{92,179}, Weimaraner^{90,92,179,221}, Schnauzer²⁰⁰, Golden Retriever^{179,223} e Labrador^{90,92,154,171,179,200,221,223}. Acredita-se que a maior predisposição do Boxer em desenvolver mastocitomas seja decorrente de uma alteração genética que resulta em deficiência da vigilância imune frente a essa desordem neoplásica^{154,179}.

Numa avaliação de 2.587 mastocitomas em cães, os locais afetados foram: membro posterior (24,6%), abdômen (17,2%), tórax (14,7%), membro anterior (13,6%), cabeça (9,8%), pescoço (4,6%), escroto (3,8%), períneo (3,0%), dorso (1,9%) e cauda (1,2%)⁹¹. Os mastocitomas podem ser solitários em 94,5% dos casos ou múltiplos em 5,5% dos casos⁹¹. Quando múltiplos, aparecem sincronicamente ou seqüencialmente e ocorrem em diferentes áreas da pele ou agrupados em uma só região^{92,179}. Alguns autores descrevem o padrão de múltiplos mastocitomas na pele como multicêntrico na pele^{90,179}.

Macroscopicamente, os mastocitomas caninos podem ser vistos sob múltiplas formas de apresentação, que vão desde pequenas pápulas bem delimitadas até grandes massas infiltrativas, ulceradas e sangrantes, passando por

nódulos e placas de diferentes tamanhos e colorações, mas principalmente brancos ou vermelhos^{65,90,91,92,97,137,172,179,221,223,229}. Além disso, alguns mastocitomas manifestam-se na forma de tumores pedunculados¹³⁷, placas eritematosas e alopécicas⁹⁰, tumefação urticariforme¹⁷⁹, “pena não desenvolvida”¹⁷⁹, urticária pigmentosa¹⁷⁹ e áreas edematosas^{92,137,154,179} e inflamadas, que lembram celulite¹⁷⁹. A palpação dos nódulos pelo proprietário, ou pelo clínico durante o exame, e o próprio traumatismo auto-infringido leva a aumento no volume e eritema decorrentes da liberação de histamina pelos mastócitos neoplásicos (sinal de Darier)^{65,163,179}. Esse aspecto pode ser indicado pelo proprietário durante a anamnese “como uma lesão que ocasionalmente aumenta e posteriormente diminui”²³⁰. Essa grande variedade de apresentações clínicas fez com que o mastocitoma canino fosse denominado por alguns como “o grande imitador”⁹¹. Ao corte, são macios ou firmes, de acordo com a quantidade de estroma fibroso⁹¹. Na superfície de corte são brancos e homogêneos, por vezes com áreas amarelas ou vermelhas^{91,154}. Um padrão diferenciado, no qual a superfície de corte tem aspecto gelatinoso, pode ser visto com certa frequência e confundido com lipoma²²⁹ ou mixoma*.

Clinicamente, cães com mastocitoma podem apresentar vômito, melena e palidez das mucosas decorrente de anemia grave⁹⁴. Esses sinais estão relacionados à perda crônica de sangue por úlceras gástricas e/ou duodenais^{65,90,92,97,110,118,154,179,206,216,221,222,229}. No estômago, essas úlceras afetam principalmente a região pilórica e parecem ocorrer em 25% dos cães com a neoplasia²²⁹, entretanto, se forem computados apenas os cães submetidos à eutanásia, essa prevalência chega a 80%^{65,154}.

Distúrbios na hemostasia secundária, provenientes da inibição de alguns fatores da coagulação, também têm sido incriminados como contribuindo na morte de alguns cães e gatos com mastocitoma^{65,97,154,179,221}. Outro achado relativamente frequente em cães com mastocitoma é a trombocitopenia auto-

*Claudio Severo Lombardo de Barros, 2004. Comunicação pessoal. Laboratório de Patologia Veterinária. Universidade Federal de Santa Maria. CEP: 97105-900. Santa Maria, Rio Grande do Sul.

imune, entretanto, os sinais clínicos (petéquias e sufusões nas mucosas e na pele) associados a essa anormalidade hematológica são raros¹⁷⁹. A única alteração hemostática comum parece ser uma hemorragia persistente que ocorre quando é realizada PAAF ou excisão cirúrgica do tumor*. Essas duas formas de complicação clínica ocorrem pela liberação de mediadores químicos (histamina e a heparina, respectivamente) por parte dos mastócitos neoplásicos e constituem síndromes paraneoplásicas⁶⁵. Glomerulonefrite tem sido também relatada em associação aos mastocitomas de cães^{154,179} e sua prevalência chega a 70% dos casos¹⁵⁴.

Duas teorias têm sido aplicadas para tentar explicar a patogenia das úlceras gástricas e duodenais²⁰⁶. Uma delas propõem que o excesso de histamina leva a uma hipersecreção de ácido clorídrico pelas células parietais e, conseqüentemente, ulceração gastro-duodenal^{65,90,110,118,154,206,229}. A predileção das úlceras pela região pilórica do estômago e porção anterior do duodeno ocorre porque essas áreas produzem menos muco e assim ficam desprotegidas da ação corrosiva do ácido clorídrico⁹⁰. A outra teoria baseia-se no fato de que a histamina sérica em excesso desfaz a barreira de proteção endotelial, levando à trombose e conseqüente necrose isquêmica da mucosa^{118,206,229}. Até que ponto o mecanismo de cada uma dessas teorias contribui na ulcerogênese é difícil de avaliar, mas uma associação das duas patogenias propostas pode talvez ser a explicação mais plausível²⁰⁶.

Um quadro clínico de choque hipotensivo que culmina em morte pode ocorrer quando grandes mastocitomas são operados utilizando-se técnicas de criocirurgia e hipertermia não precedidas de tratamento anti-histamínico, isso ocorre pela desgranulação massiva dos mastócitos⁶⁵. Quadros de choque também foram descritos após quimioterapia^{92,229}.

Os mastocitomas são as neoplasias cutâneas que mais se aplicam à avaliação citológica, dada a facilidade de identificação dos mastócitos neoplásicos, dessa forma, esse é o método de eleição para o diagnóstico pré-cirúrgico^{65,78,179,192}. Além disso, a citologia permite uma melhor avaliação das características núcleo-

*Rafael Almeida Figuera, 2004. Comunicação pessoal. Laboratório de Patologia Veterinária. Universidade Federal de Santa Maria. CEP: 97105-900. Santa Maria, Rio Grande do Sul.

citoplasmáticas dos mastócitos neoplásicos^{78,192}. No entanto, deve-se ter em mente que, após a excisão cirúrgica, as amostras necessitam ser analisadas histologicamente, para uma melhor classificação quanto ao grau de diferenciação¹⁷⁹. O exame citológico realizado por PAAF ou através de impressões (*imprints*) das superfícies ulceradas demonstra uma grande quantidade de células redondas (tumor de células redondas) com características nucleares e citoplasmáticas variáveis e referentes ao grau de diferenciação^{65,94}.

Quando a maior parte das células apresenta um pequeno núcleo redondo a oval e o citoplasma repleto de grânulos basofílicos, que freqüentemente encobrem e dificultam a visualização do núcleo, classifica-se o mastocitoma como bem diferenciado¹⁵⁷. Nos casos em que há predomínio de células redondas com núcleo grande, redondo ou oval e facilmente perceptível, pelo fato de haver apenas uma pequena quantidade de grânulos basofílicos no citoplasma, o mastocitoma é considerado como tendo diferenciação intermediária¹⁵⁷. Quando a maior parte das células redondas apresenta raros ou nenhum grânulo basofílico no citoplasma e há acentuada anisocitose, anisocariose e atipia, o mastocitoma é considerado como pouco diferenciado¹⁵⁷. Nesse último caso é comum o aparecimento de células binucleadas e, ocasionalmente, multinucleadas¹⁵⁷. A quantidade de figuras de mitose depende do grau do tumor, mastocitomas pouco diferenciados podem exibir figuras de mitose atípicas¹⁵⁷. Um infiltrado inflamatório de eosinófilos é freqüente^{65,94,157}, devido à liberação de substâncias quimiotáticas presentes nos grânulos dos mastócitos⁶⁵. Um achado interessante que ocorre nos mastocitomas felinos é a presença de mastócitos com eritrócitos no citoplasma (eritrofagia)^{94,179}.

Histologicamente, a maior parte dos mastocitomas cutâneos de cães e gatos é de fácil diagnóstico, pois as células que formam o tumor lembram os mastócitos normais da derme⁹². Essas células se dispõem em lençol, cordões ou pequenos agregados sustentados por quantidade variável de estroma fibroso^{90,92,97,110,179,229,230}. Para facilitar o prognóstico, vários sistemas de gradação têm sido propostos para o cão, o mais utilizado deles, adotado em 1984¹⁴⁹, divide o tumor em três graus: mastocitoma de grau I (mastocitoma bem diferenciado, mastocitoma de baixo grau ou mastocitoma de grau 3), mastocitoma

de grau II (mastocitoma moderadamente diferenciado, mastocitoma de grau intermediário ou mastocitoma de grau 2) e mastocitoma de grau III (mastocitoma pouco diferenciado, mastocitoma de alto grau, mastocitoma anaplásico ou mastocitoma de grau 1)^{65,90,92,110,154,179}. Essa graduação é baseada nos seguintes parâmetros: quantidade de grânulos citoplasmáticos, grau de pleomorfismo e índice mitótico²²⁹. A aplicação dessa graduação histológica em mastocitomas de gatos parece não demonstrar resultados confiáveis no que se refere ao prognóstico e assim não é aconselhada^{65,179,220,230}. Embora a graduação histológica seja considerada um bom parâmetro para prever o comportamento dos mastocitomas caninos, acredita-se que em aproximadamente 50% dos casos haja discordância entre patologistas experientes¹⁹². Alguns autores afirmam que o índice mitótico deve ser utilizado apenas como um parâmetro adicional de anaplasia e que não pode ser utilizado isoladamente como critério diferenciador¹⁹².

Mastocitomas de grau I têm crescimento lento, se restringem à derme superficial, são bem circunscritos, mas não encapsulados e raramente ulcerados^{90,92,230}. Uma característica importante e diferenciadora dos mastocitomas de grau I para aqueles de grau II e III diz respeito a uma fina zona de derme não afetada (zona de Grenz ou zona limítrofe) que separa a epiderme da neoplasia^{229,230}. Esses tumores têm um aspecto monomórfico^{110,154,230}, são bem diferenciados^{110,154,230} e apresentam raras ou nenhuma mitose^{90,92,110,154,229,230}. As células que os compõem são semelhantes aos mastócitos normais, ou seja, redondas, com 10 a 12 µm de diâmetro e com citoplasma basofílico, abundante e repleto de pequenos grânulos vermelho-púrpura^{90,92,97,110,154,229}. O núcleo é pequeno, redondo ou oval, e formado por cromatina agregada, que eventualmente apresenta um único e pequeno nucléolo inconspícuo^{90,92,110,154}.

Mastocitomas de grau II e III têm crescimento rápido, são menos circunscritos e não se restringem a derme superficial, afetando também a derme profunda e o tecido subcutâneo^{90,92,154}. Esses tumores são menos diferenciados²³⁰, freqüentemente ulcerados e demonstram mais mitoses²³⁰. Nos mastocitomas de grau III podem ocorrer figuras de mitose com características atípicas^{90,92}. A população celular dos mastocitomas de grau II já demonstra pleomorfismo

moderado, principalmente no que se refere ao tamanho das células e seus núcleos (anisocitose e anisocariose, respectivamente)^{90,229,230}. As células são redondas a ovais, com 12 a 15 µm de diâmetro, e seus núcleos são maiores e formados por cromatina menos agregada do que os dos mastócitos normais^{92,230}. Além disso, muitas das células neoplásicas demonstram uma indentação nuclear, semelhante a que ocorre em alguns linfócitos (linfócitos clivados), e algumas são binucleadas^{154,229}. O citoplasma é menos evidente e basofílico em decorrência da menor quantidade de grânulos^{92,110,229}.

Nos mastocitomas de grau III, a maior parte das células demonstra atipia acentuada, o pleomorfismo é grave e freqüentemente há binucleação ou até multinucleação^{154,229,230}. Além disso, as células são geralmente maiores (10 a 18 µm de diâmetro), apresentam núcleo excêntrico, indentado, com cromatina frouxa, por vezes vesiculada e com um ou mais nucléolos conspícuos^{90,92,154,229,230}. No citoplasma podem não ser visualizados grânulos e, ao contrário do que foi descrito para os mastocitomas de grau I e II, algumas células podem ter citoplasma moderadamente eosinofílico^{90,92,154,230}. Para que sejam visualizados os poucos grânulos presentes nos mastócitos que compõem os mastocitomas de grau III, pode haver necessidade da utilização de corantes metacromáticos^{65,90,110}, como o Giemsa e o azul de toluidina^{110,230}, ou até mesmo de microscopia eletrônica¹⁹³, entretanto, é comum que as colorações sejam muito fracas²³⁰.

Outros achados histológicos vistos com certa freqüência em casos de mastocitoma canino incluem inflamação eosinofílica^{90,92,97,110,154,179,229,230}, collagenólise (degeneração do colágeno)^{90,92,97,110,154,179,229,230}, lesões vasculares^{92,97,154,179,229,230}, linfangiectasia⁹¹, mineralização²²⁹, mucinose⁹¹, ectasia apócrina⁹⁰, necrose^{90,92,154,229,230}, edema^{90,92,154,230} e hemorragia^{154,230}. Alterações na epiderme que recobre o tumor são freqüentes e incluem hiperqueratose ortoqueratótica, acantose e hiperpigmentação⁹¹. Os folículos pilosos adjacentes podem estar dilatados e repletos de queratina e restos lipídicos (comedões)⁹¹.

A eosinofilia tecidual associada aos mastocitomas, que ocorre comumente no cão^{90,92,97,110,154,179,229,230} e nos eqüinos^{90,229} e raramente no gato^{110,179,220,230}, é decorrente da liberação de citoquinas pelos mastócitos neoplásicos¹⁷⁹. A maioria

dos autores descreve que no cão a relação entre a quantidade de eosinófilos e o grau de diferenciação da neoplasia é inversamente proporcional⁹², entretanto, não incomumente pode-se encontrar grande quantidade de eosinófilos em mastocitomas de alto grau ou pequeno número de eosinófilos em mastocitomas de baixo grau*.

A grande quantidade de eosinófilos no tecido e, conseqüentemente, a sua morte causa desgranulação¹¹⁰. Os grânulos dos eosinófilos são ricos em mediadores químicos capazes de degradar as fibras de colágeno (degeneração do colágeno), uma situação semelhante à vista em casos de granuloma eosinofílico⁹². Esses focos de colagenólise variam de tamanho entre 20 e 200 µm e ocorrem em aproximadamente em 10% dos casos²³⁰. Nos casos graves pode ocorrer a formação de “figuras em flama”⁹². A colagenólise é descrita freqüentemente nos mastocitomas canino e eqüino⁹⁰, mas é considerada um achado muito raro em gatos²²⁰. As lesões vasculares são encontradas com certa freqüência em cães e eqüinos com mastocitoma e incluem hialinização perivascular, vista como um material eosinofílico e amorfo que circunda o lúmen dos vasos^{92,154}, hiperplasia de pequenas e médias arteríolas⁹¹, necrose fibrinóide¹⁵⁴ e vasculite (arterite, arteriolite e venulite) eosinofílica^{154,229}.

Uma rara variante de mastocitoma que ocorre em gatos da raça Siamês de seis semanas a quatro anos de idade é denominada de mastocitoma histiocítico ou mastocitoma tipo granulomatoso^{7,220}. Nessa forma de mastocitoma as células são grandes, redondas a poligonais, com núcleo formado por cromatina vesiculada e pequenos nucléolos²²⁰. O citoplasma é abundante e eosinofílico e há grande quantidade de figuras de mitose²²⁰. Essas células são muito semelhantes a histiócitos e o tumor lembra uma inflamação granulomatosa como a que ocorre em várias doenças cutâneas infecciosas ou após picada de insetos⁷. O mastocitoma histiocítico felino é muito semelhante ao histiocitoma cutâneo canino⁷. O diagnóstico definitivo dessa condição necessita ser firmado através da microscopia eletrônica⁷.

*Claudio Severo Lombardo de Barros, 2004. Comunicação pessoal. Laboratório de Patologia Veterinária. Universidade Federal de Santa Maria. CEP: 97105-900. Santa Maria, Rio Grande do Sul.

Nos últimos anos, alguns pesquisadores vêm propondo a utilização de novas técnicas para avaliar o prognóstico dos pacientes com mastocitoma⁹⁰. Dentre essas técnicas destacam-se o método da região organizadora nucleolar argirofílica (AgNOR) e o DNAPlóide⁹⁰. A técnica de AgNOR pode ser realizada tanto em cortes histológicos como em esfregaços realizados a partir de PAAF⁹⁰. Um estudo recente em 45 mastocitomas cutâneos de cães, demonstrou que os valores médios do AgNOR relacionados aos graus estabelecidos de forma convencional (I, II e III) foram 1,5, 1,85 e 3,25¹⁵⁸, respectivamente. Estudos demonstraram que a técnica de AgNOR é menos subjetiva do que a avaliação histológica baseada nos graus de diferenciação⁹⁰. Estudos ultraestruturais têm sido também realizados nos mastocitomas de cães no sentido de classificar a neoplasia quanto ao grau¹⁹³.

Clinicamente, os mastocitomas de cães podem mimetizar uma variedade muito grande de neoplasias ou lesões semelhantes a neoplasias, dessa forma, todos os tumores cutâneos que ocorrem na forma de pápula, nódulo, placa, massa, tumefação, cisto e aqueles com “aspecto de pena não desenvolvida” deverão ser incluídos no diagnóstico diferencial (Tabelas 1-4). Na histologia, os mastocitomas, principalmente os menos diferenciados, devem ser distinguidos principalmente dos outros tumores de células redondas²³⁰, como o histiocitoma cutâneo^{154,229,230}, o plasmocitoma^{11,38,92}, o linfoma não-epidermotrópico^{92,110} e o tumor venéreo transmissível^{31,90,92}.

O prognóstico de cães com mastocitoma varia de reservado a desfavorável^{97,221}, entretanto, foram descritos alguns casos de regressão espontânea em animais jovens, como cães, gatos, suínos e eqüinos²⁰⁰. Esse prognóstico é baseado no fato de que mastocitomas caninos, independentemente do grau, são sempre potencialmente malignos^{65,92,154,179,221,229} e imprevisíveis⁶⁵. Alguns raros autores consideram a maior parte dos mastocitomas como benignos¹¹¹, o que é contrário ao consenso geral. Metástases são comuns (cerca 30% dos casos) em cães com mastocitoma cutâneo e ocorrem quase sempre naqueles que são macroscopicamente mais agressivos e histologicamente menos diferenciados¹⁷⁹. Essas metástases afetam primeiro os linfonodos regionais^{65,90,154,229} e posteriormente vários órgãos viscerais, principalmente

aqueles em que o sistema fagocítico mononuclear é abundante, como o baço, o fígado e a medula óssea, em ordem decrescente de frequência^{90,94,229}. Entretanto, não é incomum a metástase pular o linfonodo drenante e produzir metástases apenas no segundo ou terceiro linfonodo regional⁶⁵.

Vale ressaltar também que aproximadamente 50% dos mastocitomas caninos recidivam após a excisão cirúrgica, mesmo quando são respeitadas margens de segurança com 2 ou 3 cm, entretanto, em um estudo recente detectou-se apenas 0,4% de recidiva no local da cirurgia original, já em outros dois estudos observou-se que tumores semelhantes em outras regiões da pele surgiram em 7% e 35% dos casos¹⁷⁹. Aproximadamente 10% dos cães com mastocitoma de grau I morrem como resultado de metástases ou de recidivas inoperáveis, o mesmo ocorre com 45% e 85% dos cães com mastocitoma de grau II e III, respectivamente⁹². A expectativa de vida desses cães é de 51 (grau I), 28 (grau II) e 18 semanas (grau III)^{154,179}. Da mesma forma, 90%, 55% e 15% dos cães com mastocitomas de grau I, II e III, respectivamente, sobreviverão por pelo menos três anos após a retirada dos tumores⁹⁰. Os tumores caninos que emergem do períneo, escroto, prepúcio e dedos parecem ser mais agressivos e malignos^{65,111,179}. Mastocitomas oriundos do leito ungueal são sempre de alto grau e, conseqüentemente, muito malignos^{65,211}.

2.3.1.2.21. Linfoma

O linfoma ou linfossarcoma é uma das neoplasias que mais comumente afeta animais domésticos em todo o mundo^{106,142}. Esse tumor, juntamente com as leucemias, faz do sistema hematopoético o local mais acometido por neoplasias em gatos¹⁴². A prevalência anual do linfoma nos Estados Unidos é de 13 a 24 casos para cada 100.000 cães e 41,6 casos para cada 100.000 gatos²¹⁴. Embora os linfomas sejam neoplasias realmente comuns em cães e gatos, a forma mista, na qual estão incluídos os linfomas cutâneos, é considerada incomum no cão e rara no gato^{64,90,92,172}. Em uma análise retrospectiva realizada em 14.500 e 1.550 neoplasias cutâneas de origem mesenquimal no cão e no gato, o linfoma

representou 2% e 6% dos tumores, respectivamente⁹¹. Diferentemente das outras formas de apresentação, o linfoma cutâneo em gatos e bovinos (forma cutânea do linfoma esporádico) não está associado ao FeLV^{64,110,179,209} e ao vírus da leucemia bovina^{160,229}, respectivamente. Alguns autores afirmam que os linfomas cutâneos de cães podem ter origem viral²²³, entretanto, não há nenhum embasamento para essa afirmação. Outro fato interessante é que linfomas cutâneos de eqüinos demonstram freqüentemente uma bactéria corineforme em meio aos linfócitos neoplásicos, mas a transmissão dessa bactéria não causa o desenvolvimento da neoplasia nos eqüinos inoculados²²⁹.

A neoplasia do tecido linfóide da pele pode ser dividida de acordo com a célula em que se origina, ou seja, em tumores de linfócitos B ou T^{90,92,179,221,229,230}. Os linfomas B não-epidermotrópicos (não-epiteliotrópicos) acometem várias espécies, já os linfomas T epidermotrópicos (epiteliotrópicos) são raramente descritos em animais, ocorrendo em cães, gatos, bovinos e eqüinos^{90,214}. Os linfomas epidermotrópicos incluem a micose fungóide, a síndrome de Sézary, a reticulose pagetóide e a alopecia mucinosa^{84,108,179,183,202,221,229}. Todas essas formas têm em comum infiltrarem a epiderme e, para muitos autores, são variações da mesma doença, a micose fungóide^{37,108,202,226}. Alguns poucos casos de linfoma não epidermotrópico oriundos de linfócitos T foram descritos em gatos^{92,209}. Numa avaliação de 260 linfomas em cães, os locais afetados foram: cabeça (27,1%), abdômen (11,3%), tórax (7,3%), membro posterior e dorso (4,5%), pescoço (2,8%) e membro anterior (2,4%)⁹¹. Tumores múltiplos foram observados em 38,1% dos casos⁹¹.

2.3.1.2.21.1. Linfoma não-epidermotrópico

Linfomas não-epidermotrópicos são uma forma pouco freqüente de tumores linfóides cutâneos, ocorrem em qualquer local da pele e afetam várias espécies domésticas, particularmente cães^{91,137,179,229,230}, gatos^{91,137,179,229}, eqüinos²²⁹,

bovinos²²⁹ e suínos¹⁸⁷. Esses tumores ocorrem primariamente na pele e apenas raros casos de acometimento cutâneo em linfomas multicêntricos de cães foram descritos^{229,230}. As raças de cães aparentemente mais predispostas são: Beagle¹⁷², Pastor Alemão¹⁷², Golden Retriever^{90,172}, Cocker Spaniel¹⁷², Cocker Spaniel Inglês⁹⁰, Buldogue⁹⁰, English Springer Spaniel¹⁷², Briard⁹⁰ e Scottish Terrier^{90,172}.

Macroscopicamente, os linfomas não-epidermotrópicos são vistos como nódulos ou massas, alopecicos e ulcerados, únicos ou múltiplos, vermelhos a arroxeados, dérmicos ou subcutâneos^{90,92,110,137,172,179}. Uma outra forma de linfoma cutâneo não-epidermotrópico canino foi descrita em uma oportunidade⁴³. Nessa variante, a lesão assume um aspecto serpiginoso e eritematoso, com ou sem a formação de tratos ramificados⁴³.

Histologicamente, os linfomas não-epidermotrópicos consistem de uma proliferação monótona de células redondas com núcleo redondo e citoplasma escasso^{92,137,229,230}. Essa proliferação celular é mais freqüente na derme profunda (“fundo pesado”)^{92,179,230}, mas com o passar do tempo pode também atingir a derme superficial, entretanto, jamais invade a epiderme^{210,229}. Uma bem perceptível zona de Grenz pode ser vista em alguns poucos casos da doença em cães⁹². As células que formam a neoplasia podem ser predominantemente pequenos linfócitos bem diferenciados (linfoma de pequenas células), grandes linfócitos blásticos (linfoma de grandes células) ou uma associação de ambas as populações (linfoma misto)⁹⁰. O número de apoptoses e mitoses varia de baixo a elevado (linfomas de baixo, intermediário ou alto grau), mas freqüentemente mantém relação inversa com o grau de diferenciação⁹⁰.

Clinicamente, os linfomas não-epidermotrópicos não podem ser diferenciados de outros tumores cutâneos que ocorrem na forma de nódulo ou massa (Tabelas 1-4). Na histologia, pode haver necessidade da realização de imunoistoquímica para distinguir essas proliferações linfóides de neoplasias de mastócitos (mastocitoma pouco diferenciado)^{92,110}, histiócitos (histiocitoma cutâneo, histiocitose sistêmica e sarcoma histiocítico)^{110,179,229,230} e plasmócitos^{11,38,230}. Outros diferenciais histológicos incluem o tumor venéreo

transmissível^{31,90}. Além disso, a diferenciação para com pseudolinfoma levando em conta apenas a histologia pode ser dificultosa^{179,229}.

O prognóstico é desfavorável¹³⁷, pois o tempo médio de vida após o diagnóstico é de poucos meses²²⁹, entretanto, a literatura descreve casos de linfoma não-epidermotrópico que não recidivaram e nem metastatizaram após exérese cirúrgica, mas isso deve ser considerado um fato incomum²¹⁰. A evolução final dessa forma de linfoma em cães cursa com metastatização em diferentes órgãos^{229,230} e, quando o paciente é avaliado apenas nessa fase, pode ser impossível fazer a distinção para com linfoma multicêntrico⁸⁴.

2.3.1.2.21.2. Linfoma epidermotrópico

A micose fungóide é um raro distúrbio de progressão lenta, descrito em humanos^{37,226}, cães^{71,136,183,229,230}, gatos^{39,52,53,174,204,230}, hamsters^{151,179,221}, ratos¹⁵¹ e bovinos^{214,229}. Essa neoplasia acomete cães velhos^{229,230}, principalmente dos nove aos 11 anos de idade⁹², sem predileção por sexo ou raça, podendo envolver outros órgãos, como linfonodo, fígado, baço, rim, pulmão, tonsila e, raramente, encéfalo^{13,69,136}. Alguns autores descrevem que o acometimento dos linfonodos superficiais e de órgãos internos é raro²³⁰, entretanto, em uma análise retrospectiva utilizando 13 casos de micose fungóide em que apenas um apresentava comprometimento metastático do linfonodo clinicamente perceptível, oito cães tinham os linfonodos afetados na necropsia¹³⁶. Nesse mesmo estudo, a pele do tronco foi o local mais afetado, principalmente na região do dorso do animal¹³⁶.

A micose fungóide ocorre em cães e gatos de quatro maneiras distintas^{84,230}: a primeira delas caracteriza-se por erupção eritematosa pruriginosa descamativa inespecífica (forma pré-micótica), indistinguível de uma dermatose inflamatória ou alérgica^{39,53,64,136,137,183,204,210,223,229,230}, que pode evoluir para uma segunda forma, caracterizada pela formação de pápulas, nódulos ou placas solitárias ou múltiplas^{39,53,64,92,136,137,172,183,204,210,223,229}. Uma terceira forma é descrita para as junções mucocutâneas e é vista como ulcerações associadas à despigmentação^{91,179,210}, confundível com dermatoses auto-imunes^{91,179}. A quarta

forma consiste em ulceração oral^{91,64,137,172,173,179,223}. Algumas vezes essas formas podem coexistir em um mesmo paciente⁸⁴. Micose fungóide também pode aparecer clinicamente como alopecia bilateralmente simétrica não pruriginosa⁸².

Em humanos, a micose fungóide é um distúrbio de progressão lenta dividido em quatro formas: forma eritematosa, forma de placa, forma de tumor e forma *d'emblée*²²⁶. Essa classificação segue a evolução da lesão e a fase inicial (forma eritematosa ou pré-micótica) pode ser difícil de diagnosticar, pois o infiltrado celular é pequeno e similar ao descrito para dermatite liquenóide da interface^{37,99}. Na fase de placa, além desse infiltrado, há espongiase e hiperplasia epidérmica do tipo psoriasiforme, o que leva a se considerar psoríase no diagnóstico diferencial²²⁶. É quase sempre nessa fase que aparecem os primeiros microabscessos de Darier-Pautrier e as “células de micose”, o que possibilita o diagnóstico mais preciso^{37,226}. A forma de tumor é a última fase da lesão; nela ocorrem infiltrados neoplásicos na derme profunda e tecido subcutâneo²²⁶. Nessa forma pode não haver mais infiltração da epiderme, ou seja, é quase impossível perceber a característica epidermotrópica do linfoma, o que poderá dificultar o diagnóstico²²⁶. Na chamada forma *d'emblée* ocorre a formação do tumor sem os estágios prévios eritematoso e de placa¹⁴⁴.

A síndrome de Sézary, descrita no homem^{37,99,226}, no cão^{71,202,229} e no gato¹⁷⁴, é mais agressiva e se caracteriza por eritroderma difuso, esfoliativo e pruriginoso, que pode evoluir menos frequentemente para formação de placas ou nódulos^{91,179}. A diferenciação básica entre a síndrome de Sézary e a micose fungóide é feita pela presença de células de Sézary-Lutzner na circulação^{71,92,174,202}. Em humanos, com doença de Sézary, o número de leucócitos é, em média, de 10 a 30.000/mm³ de sangue, podendo chegar a 200.000/mm³ de sangue, dos quais 15% a 30% são células de Sézary-Lutzner²²⁶. Nessa forma de linfoma T, podem ocorrer metástases nos linfonodos, indistinguíveis das que ocorrem na micose fungóide^{174,202}.

A reticulose pagetóide ou doença de Woringer-Kolopp é um linfoma epidermotrópico descrito em humanos²²⁶ e cães¹⁰⁸. A célula de origem dessa neoplasia ficou, por muitos anos, indefinida entre linfócito ou histiócito¹⁷⁹. Mais

recentemente foi comprovado por imunistoquímica que, em humanos, essas células possuíam antígenos de superfície do tipo CD4 e CD8, sendo, portanto, linfócitos T²²⁶. A lesão pode se apresentar como placa ou massa solitária, eritematosa e escamosa, na extremidade distal dos membros¹⁰⁸. Há muitas diferenças entre a reticulose pagetóide humana e canina, mas a principal delas é a ocorrência de metástases internas nos casos descritos em cães^{108,179}.

A alopecia mucinosa ou mucinose folicular, descrita no homem²²⁶ e no gato¹⁷⁹, caracteriza-se por áreas bem demarcadas de alopecia, descamação fina, com ou sem placas ou pápulas elevadas e eritematosas, que ocorrem na cabeça e pescoço, no focinho, em todo o corpo ou como micose fungóide dentro da área de alopecia^{101,179}.

Histologicamente, os linfomas epidermotrópicos consistem de uma proliferação linfóide que forma uma faixa na porção superior da derme e ao redor dos folículos pilosos^{13,137,230}, comprimindo a epiderme ou infiltrando-a, em um padrão semelhante à exocitose linfocitária ou formando agregados conhecidos como microabscessos de Darier-Pautrier^{39,52,53,90,92,136,137,229,230}. As placas e os nódulos são constituídos principalmente por linfócitos, embora plasmócitos, histiócitos, eosinófilos e neutrófilos possam ser visualizados na lesão^{39,53}. Os linfócitos são grandes, com 15 a 20 micrômetros de diâmetro, possuem citoplasma abundante e núcleo em forma de bastão, contorcido (“células de micose”)^{92,229} ou cerebriforme (células de Sézary-Lutzner)^{39,53}. As células de Sézary-Lutzner ocorrem em todas as variantes do linfossarcoma epidermotrópico e não são características apenas da síndrome de Sézary^{84,174,202}. Além disso, os microabscessos de Darier-Pautrier, patognômicos dessa condição, podem não ser encontrados se a epiderme estiver ulcerada ou hipoplásica^{84,230}. Na reticulose pagetóide há, além das lesões descritas acima, acantose irregular e hiperqueratose proeminentes⁹².

Clinicamente, os diagnósticos diferenciais dos linfomas epidermotrópicos incluem todas as dermatopatias que se apresentam na forma de eritroderma difuso e os tumores vistos como pápula, nódulos e placas múltiplas (Tabelas 1-4). Na histologia, a diferenciação deve ser feita principalmente com a dermatite da

interface liquenóide que é vista em algumas dermatopatias (lúpus eritematoso sistêmico, lúpus eritematosos discóide e erupção por drogas)²³⁰ e com a queratose liquenóide¹⁸⁹ e com algumas neoplasias como: tumor venéreo transmissível²³⁰, histiocitoma cutâneo^{92,229,230} e histiocitose cutânea²²⁹. O prognóstico dos linfomas epidermotrópicos em cães^{137,210} e gatos²⁰⁹ é desfavorável, a sobrevivência dos cães afetados é de menos de um ano após o diagnóstico^{137,230}. Devido ao aspecto agressivo das lesões, é freqüente a realização da eutanásia antes desse período²³⁰.

2.3.1.2.22. Granulomatose linfomatóide

A granulomatose linfomatóide ou linfoma angiotrópico é um raro distúrbio linfoproliferativo que acomete múltiplos órgãos, principalmente os pulmões^{6,106}, mas apenas infreqüentemente afeta a pele^{92,106,230}. Essa neoplasia é descrita em humanos e cães, ocorrendo em alguns casos de forma multicêntrica^{92,179,230}. No passado, acreditava-se que algumas dessas lesões evoluíam para linfomas de células T^{6,92}, mas, atualmente, sabe-se que esse distúrbio é uma forma de linfoma angiotrópico de célula T³².

Macroscopicamente, nos poucos casos em que a pele é afetada, a granulomatose linfomatóide é vista como ulceração crônica e recidivante, puntiforme ou crateriforme, no tronco e na face, mais especificamente nas pálpebras e nas junções mucocutâneas^{92,179}. Em outros casos, nódulos cutâneos que “aparecem e desaparecem” podem chamar atenção para essa entidade²³⁰.

Histologicamente, essa forma de proliferação linfóide se caracteriza por um infiltrado dérmico perivascular de grandes linfócitos atípicos, com citoplasma abundante e núcleo redondo formado por cromatina agregada e sem nucléolo evidente^{106,179,230}. Essas células freqüentemente invadem os vasos mais calibrosos da derme profunda e do pânículo (vasculite neoplásica), causam trombose^{32,92,230} e, dessa forma, são as responsáveis indiretas pelos infartos vistos na derme superficial e epiderme^{92,179,230}. O infiltrado neoplásico pode, em alguns casos, comprometer os anexos⁹².

Clinicamente, os diagnósticos diferenciam a granulomatose linfomatóide em cães devem incluir outros tumores vistos como nódulo e ulceração (Tabelas 1-4). Na histologia, a granulomatose linfomatóide tem aspecto típico, mas, em alguns casos, pode ser confundida com vasculite linfocitária ou granulomatosa de causa indefinida²³⁰ e histiocitose maligna¹⁹. O prognóstico é desfavorável, pois quando as lesões são vistas na pele frequentemente já há grave comprometimento sistêmico¹⁷⁹. A eutanásia é quase sempre realizada poucos meses após o diagnóstico²³⁰, mas, quando isso não ocorre, a evolução clínica é de 14 meses¹⁰⁶.

2.3.1.2.23. Plasmocitoma

Os tumores plasmocitários são entidades correlacionadas oriundas dos plasmócitos de qualquer tecido, mas mais frequentemente da medula óssea, onde são chamados de mieloma^{37,106,218}. Quando o acometimento medular é localizado, utiliza-se a denominação mieloma solitário ou plasmocitoma ósseo solitário^{37,106}, mas quando a medula de vários ossos é afetada sincronicamente ou seqüencialmente, essas neoplasias são referidas como mieloma múltiplo^{37,106,110,142,207}, mieloma plasmocitário^{37,207} ou sarcoma plasmocitário^{110,180}. Plasmocitoma extramedular ou plasmocitoma extra-ósseo é uma neoplasia localizada, que emerge dos plasmócitos presentes em qualquer tecido mole, mas principalmente na pele, na cavidade oral e no trato digestivo^{106,207}. Embora essas denominações sejam as mais corretas, há uma certa maleabilidade na utilização das expressões mieloma solitário e plasmocitoma solitário, e ambas podem ser empregadas para descrever um tumor solitário de plasmócitos em qualquer tecido, seja ele ósseo ou não³⁷.

O plasmocitoma extramedular ou plasmocitoma extra-ósseo é uma neoplasia benigna causada pela proliferação descontrolada dos plasmócitos fora da medula óssea^{37,106,142,218}. Esses tumores podem ocorrer em qualquer tecido mole, mas em animais são considerados comuns apenas na pele e na cavidade oral e raros em outras localizações^{92,106,153}. Em humanos, plasmocitomas extramedulares ocorrem

principalmente no pulmão, oronasofaringe e seios nasais, tendo também um comportamento freqüentemente benigno³⁷.

Plasmocitomas extramedulares cutâneos, denominados por muitos anos como histiocitomas atípicos, mielocitomas cutâneos ou sarcomas de células reticulares, são incomuns no cão e raros no gato^{90,91,92,133,154,179,211,229,230}. Em uma análise retrospectiva realizada em 14.500 e 1.550 neoplasias cutâneas de origem mesenquimal no cão e no gato, o plasmocitoma representou 3% e menos de 1% dos tumores, respectivamente⁹¹. Muitos autores têm levantado a hipótese de que plasmocitomas extramedulares possam ocorrer após estimulação antigênica prolongada¹⁸⁰. Em roedores de laboratório, os mielomas múltiplos têm sido induzidos por estimulação imunológica crônica e por implantes de gel de silicone, já em humanos esses tumores são associados à irradiação e ao contato com defensivos agrícolas e derivados do petróleo²⁰⁷.

A maioria dos cães que desenvolve plasmocitoma extramedular cutâneo é idosa^{3,11,25,90,179,211,229}, com média de idade ao redor de 10 anos^{92,154,179,211}. Embora qualquer raça canina possa ser acometida, o Cocker Spaniel^{85,90,137,153,179}, o Poodle⁹⁰, o Airedale Terrier^{90,153}, o Kerry Blue Terrier⁹⁰, o Boxer¹⁵³ e o Scottish Terrier⁹⁰ parecem ser mais predispostos. Numa avaliação de 406 plasmocitomas extramedulares cutâneos em cães, os locais afetados foram: cabeça (49,3%), membro posterior (16,0%), membro anterior (11,8%), abdômen (9,9%), períneo (4,7%), pescoço (2,0%), cauda (1,7%), tórax (1,7%) e dorso (0,7%)⁹¹. Quando ocorre na cabeça, há uma nítida predileção pelas orelhas (24,4%) e pelo lábio (15,5%)⁹¹, que perfaz aproximadamente 80% da apresentação cefálica⁸⁵. Uma manifestação em múltiplas áreas da pele ao mesmo tempo ocorre em 2,2% dos casos⁹¹. Plasmocitomas foram também descritos no ânus e no ouvido externo¹⁵⁴.

Macroscopicamente, os plasmocitomas extramedulares cutâneos ocorrem como pápulas ou nódulos em forma de cúpula, que variam de 0,2 a 10 cm de diâmetro (média de 1 a 2 cm de diâmetro), róseos ou vermelhos, solitários, elevados, lisos e bem circunscritos, por vezes pedunculados^{85,90,91,92,97,110,137,154,179,211}. Esses nódulos podem ou não ser alopecicos e ulcerados^{90,91,92,154,179}. Ao corte, são moles ou firmes e na superfície

de corte variam de marrom-claro a vermelho-escuro, com áreas focais de hemorragia^{90,91,110}.

Histologicamente, os plasmocitomas extramedulares cutâneos são vistos como uma proliferação bem delimitada de células redondas que se dispõem em lençóis, cordões, trabéculas ou ninhos^{25,38,90,92,110,230} pouco definidos e separados por pequena quantidade de tecido conjuntivo^{38,92,137,153,230}. Esses plasmócitos variam desde pequenas células com núcleo redondo e localizado excentricamente até grandes células que apresentam moderada quantidade de citoplasma anofílico ou eosinofílico e têm núcleos redondos ou ovais^{25,38,90,92,110,229}. Esses núcleos são formados por cromatina agregada, com um único nucléolo central não muito evidente^{38,92}. Em contraste com os plasmócitos normais, dificilmente as células neoplásicas apresentam um padrão de cromatina que lembra as rodas da carroça ou os ponteiros do relógio⁹⁰. Uma característica diferenciadora dos plasmócitos para com outras células redondas é a presença de uma zona perinuclear clara (“vazio perinuclear”), perceptível a microscopia de luz, que corresponde ao complexo de Golgi^{25,92}.

Nos plasmocitomas extramedulares cutâneos, freqüentemente podem ser encontradas células multilobuladas, binucleadas ou multinucleadas^{38,90,92,110,137,229,230}, que dão um aspecto bastante pleomórfico ao tumor^{137,230}. O citoplasma dos plasmócitos neoplásicos pode ser agranular, levemente granular ou apresentar grandes grânulos vermelhos (corpúsculos de Russel)^{25,110,229,230}. O fato de plasmócitos com inclusões citoplasmáticas idênticas a essas terem sido estudados na tripanossomíase humana lhe valeu o nome células de Mott, em homenagem ao seu descobridor*. A quantidade de figuras de mitose é variável, mas quase sempre baixa a moderada^{90,92}. Embora as características histológicas dos plasmocitomas denotem quase sempre uma acentuada malignidade, o comportamento biológico dessa neoplasia é benigno⁹². Graduações histológicas para os plasmocitomas foram propostas para o cão, elas diferenciam esses tumores em grau I, Grau II e Grau III³⁸ ou tipo hialino, tipo maduro, tipo

*Claudio Severo Lombardo de Barros, 2004. Comunicação pessoal. Laboratório de Patologia Veterinária. Universidade Federal de Santa Maria. CEP: 97105-900. Santa Maria, Rio Grande do Sul.

clivado, tipo assincrônico e tipo blástico-polimorfo¹⁵³. A última classificação pode ser também aplicada para gatos¹³³.

Embora os plasmocitomas extramedulares cutâneos não sejam encapsulados, uma zona de colágeno denso que separa a derme normal da proliferação celular é bem evidente (zona de Grenz)⁹². Um achado histológico interessante de alguns plasmocitomas extramedulares orais e cutâneos (3% a 10% dos casos) é a amiloidose localizada^{24,25,30,92,97,229}. O amilóide se deposita como pequenos focos circundados pelas células neoplásicas¹⁷⁹. Na pele, a amiloidose ocorre principalmente na derme superficial e pode mimetizar a hialinização do colágeno⁹⁰. Um infiltrado inflamatório constituído principalmente por células epitelióides e células gigantes multinucleadas pode ocorrer em associação com a amiloidose (reação tipo corpo estranho)⁹².

Clinicamente, os plasmocitomas extramedulares cutâneos não podem ser diferenciados de outros tumores cutâneos que ocorrem na forma de pápula ou nódulo (Tabelas 1-4). Na histologia, os diferenciais devem incluir o histiocitoma cutâneo^{11,38,92,229,230}, o linfoma não-epidermotrópico^{11,38,230}, o mastocitoma^{11,38,92}, o tumor venéreo transmissível^{11,38} e o melanoma maligno amelanótico (tipo epitelióide)^{38,92,229,230}. As características histológicas e a disposição das células levaram os plasmocitomas a serem classificados até 1989³ como tumores neuroendócrinos cutâneos e confundidos com o tumor de células de Merkel^{3,4,25,38,90,92,154}.

O prognóstico do plasmocitoma extramedular cutâneo em cães é favorável, já que recidivas e metástases foram poucas vezes reportadas na literatura veterinária^{3,11,25,90,92,154,179,207,211,230}. Em um estudo que avaliou o prognóstico de 338 cães com plasmocitoma extramedular cutâneo, apenas em quatro casos foi visto metástase e somente seis cães desenvolveram recidiva em outras regiões da pele²¹¹. Alguns autores acreditam que esses raros relatos de plasmocitoma extramedular cutâneo metastático sejam na verdade casos de mieloma múltiplo com envolvimento cutâneo^{90,137,230}. Além disso, as situações interpretadas como recidivas podem ser na verdade uma nova proliferação (crescimento *de novo*) e não um tumor recorrente¹⁰⁶. Hipergamaglobulinemia como parte de uma síndrome

paraneoplásica associada a discrasias plasmocitárias foi descrita apenas em um cão com plasmocitoma extramedular cutâneo e resolveu-se após a excisão cirúrgica do nódulo²¹¹.

2.3.1.2.24. Condroma e condrossarcoma

Uma rara variante dos tumores cartilagosos é descrita na pele sob a denominação de condroma cutâneo^{91,179}, a forma maligna dessa neoplasia é chamada condrossarcoma cutâneo^{91,179}. Ambas as condições podem ocorrer tanto na derme quanto no subcutâneo e não estão associadas com as articulações^{91,179}. Uma lesão solitária benigna com 1 cm de diâmetro foi encontrada na cabeça de um Labrador de 10 anos de idade^{91,179}. Seis tumores primários malignos foram vistos em cães e estavam localizados no pescoço, flanco, virilha, membros e no tórax^{91,179}. Histologicamente, nos condromas, as massas eram multilobuladas e mostravam proliferação de condrócitos maduros⁹¹, já nos condrossarcomas, essas células eram bem menos diferenciadas¹⁷⁹. Na periferia, em ambos os casos, eram encontradas células binucleadas e condrócitos pouco diferenciados⁹¹. Clinicamente, os diagnósticos diferenciais para o condroma e o condrossarcoma cutâneo devem incluir outros tumores que ocorrem na forma de nódulo e massa (Tabelas 1-4), mas principalmente o pilomatrixoma, que pode ter um componente ósseo em sua arquitetura⁹¹. Devido à raridade dessas neoplasias cutâneas, não há descrições na literatura que possam auxiliar na determinação do prognóstico.

2.3.1.2.25. Osteoma e osteossarcoma

Uma rara variante dos tumores ósseos tem sido descrita na pele e denominada de osteoma (*osteoma cutis*) e osteossarcoma cutâneo^{91,179}. Nos locais onde essas neoplasias se originam, não há lesão cutânea pré-existente que possa explicar uma possível metaplasia óssea, como calcinose cutânea ou calcinose circunscrita^{91,179}. Além disso, os animais afetados não apresentam tumores ósseos primários em outros locais que pudessem sugerir metastatização^{91,179}.

Todos os osteomas descritos na literatura, em um cão e dois gatos, eram massas intradérmicas e subcutâneas solitárias, com 1 a 9 cm de diâmetro, localizados na pele do tórax, pescoço e abdômen⁹¹. Histologicamente, essa neoplasia se caracteriza por uma proliferação de osso lamelar contendo osteócitos dentro de lacunas⁹¹. O osso é maduro e há canais de Havers e osteoblastos na periferia^{91,179}. Remodelação óssea por osteoclastos multinucleados é incomum⁹¹. O pleomorfismo e atividade mitótica não são vistos na forma benigna⁹¹. Cinco casos de osteossarcoma cutâneo foram descritos em cães e quatro em gatos⁹¹. Todos os tumores eram massas intradérmicas ou subcutâneas solitárias, firmes, brancas e tinham 1 a 5 cm de diâmetro⁹¹. O comportamento histológico dessas neoplasias era semelhante à vista nos osteossarcomas esqueléticos⁹¹.

Clinicamente, os diagnósticos diferenciais para o osteoma e o osteossarcoma cutâneo devem incluir outros tumores que ocorrem na forma de massa (Tabelas 1-4), mas principalmente o pilomatricoma, que pode ter um componente ósseo em sua arquitetura⁹¹. Na histologia, esses tumores podem assemelhar-se aos fibrossarcomas⁹¹ e ao histiocitoma fibroso maligno⁹². Devido à raridade dessas neoplasias cutâneas, não há descrições na literatura que possam auxiliar na determinação do prognóstico, entretanto, a maior parte dos casos de osteossarcoma cutâneo em cães demonstrou metástase algum tempo após o diagnóstico¹⁷⁹.

2.3.1.2.26. Hemangiopericitoma

O termo hemangiopericitoma foi incorporado da medicina humana devido à semelhança histológica que essa neoplasia cutânea de cães tem com um tumor de pericitos descrito em humanos⁹⁰. No passado, acreditava-se que os hemangiopericitomas caninos se originavam dos pericitos vasculares^{92,228}, semelhantemente ao que ocorre em humanos¹⁷⁵, mas essa teoria nunca foi totalmente comprovada^{85,90,91,92,110,154,221}. Embora atualmente a histogênese ainda

seja incerta e muito provavelmente esse tumor não se origine dos pericitos, a nomenclatura utilizada continua a mesma^{90,91,92,97,129,154,172,179,221,223,229,230}. Alguns autores têm postulado a possibilidade dos hemangiopericitomas se originarem de células que compõem a bainha do nervo periférico^{85,92,110,129}, mas outros ainda o descrevem como sendo oriundo dos pericitos^{110,137,152} e até o denominam de peritelioma¹¹⁰. Vale ressaltar que essa é uma neoplasia exclusiva de cães, embora alguns autores tenham reportado tumores semelhantes em gatos^{90,229,230} e eqüinos²²⁹. Todos esses relatos são duvidosos¹⁵⁴.

Em uma análise retrospectiva realizada em 14.500 neoplasias cutâneas de origem mesenquimal no cão, o hemangiopericitoma representou 14% dos tumores⁹¹. Os cães afetados têm, em média, sete a 10 anos de idade⁹² e as seguintes raças parecem estar sob maior risco: Boxer^{154,172,179,221,223}, Pastor Alemão^{154,172,179,221,223}, English Springer Spaniel^{154,221}, Cocker Spaniel¹⁷⁹, Setter Irlandês¹⁷⁹, Husky Siberiano¹⁷⁹, Fox Terrier¹⁷⁹, Collie¹⁷⁹ e Beagle¹⁷⁹. Numa avaliação de 1.817 hemangiopericitomas, os locais afetados foram: membro anterior (37,8%), membro posterior (30,5%), tórax (13,9%), abdômen (7,8%), cabeça (3,0%), dorso (2,3%), pescoço (2,0%), períneo (1,1%), cauda (0,9%) e escroto (0,1%)⁹¹. Tumores múltiplos foram vistos em 0,6% dos casos⁹¹.

Macroscopicamente, os hemangiopericitomas são vistos como nódulos ou massas subcutâneas com 2 a 10 cm de diâmetro, mas que podem variar de menos de 5 até 25 cm^{92,154,179,223}. Esses tumores são geralmente infiltrativos^{110,221,223} e, ao corte, são multilobulados, branco-acinzentados ou vermelhos, macios ou firmes, elásticos ou gordurosos^{90,97}. Os tumores maiores podem exsudar material mucóide⁹⁰.

Histologicamente, a marca dessa neoplasia é a presença de redemoinhos perivasculares de células fusiformes ou ovóides^{90,92,110,137,154,229,230} que podem lembrar as “impressões de um polegar”^{92,230}. Embora essa característica possa estar presente em outros sarcomas, ela é geralmente predominante nos hemangiopericitomas⁹⁰. As células podem também estar arrançadas em feixes entrelaçados^{90,92} ou em um padrão estoriforme⁹⁰. Dentro do mesmo tumor, as células neoplásicas são fusiformes ou piriformes e separadas por quantidade

variável de estroma colagenoso^{90,110}. Em alguns casos, há múltiplas pequenas áreas de matriz mucinosa^{90,92,230}, o que pode mimetizar um mixossarcoma^{90,230}. A neoplasia é facilmente delimitada do tecido adjacente, mas, em algumas áreas, mostra-se bastante invasiva⁹⁰. O pleomorfismo, a atipia e a atividade mitótica são baixos^{90,92,230}, mas aumentam gradativamente a cada recorrência^{90,92}. Células gigantes multinucleadas podem também ocorrer^{154,229,230}, principalmente nos tumores recidivantes⁹⁰.

Na microscopia eletrônica, em um estudo que utilizou cinco hemangiopericitomas caninos, podia ser notado um arranjo concêntrico das células do tumor ao redor de um endotélio capilar²²⁸. A lâmina basal dessas células era pobremente desenvolvida e irregularmente distribuída, seus processos tinham comprimento variável e as junções intercelulares eram rudimentares²²⁸. No citoplasma havia mitocôndrias, ribossomas, retículo endoplasmático rugoso, filamentos citoplasmáticos e vesículas pinocíticas²²⁸. Todos os achados desse estudo são muito semelhantes aos descritos para a ultraestrutura dos hemangiopericitomas humanos²²⁸.

Clinicamente, os diagnósticos diferenciais do hemangiopericitoma em cães devem incluir todos os tumores que ocorrem na forma de nódulo ou massa (Tabelas 1-4). Na histologia, os hemangiopericitomas devem ser distinguidos do melanoma amelanótico tipo fusiforme²³⁰ e de vários sarcomas de células fusiformes, como: fibrossarcoma^{90,92,229,230}, fibroma²²⁹, mixossarcoma⁹⁰, histiocitoma fibroso maligno^{92,230}, tumor maligno de bainha de nervo periférico^{90,92,154,230}, tumor benigno de bainha de nervo periférico⁹², mioblastoma de células granulares²³⁰ e leiomiossarcoma¹²³.

O prognóstico do hemangiopericitoma é reservado, pois as recidivas ocorrem em até 30% dos casos em um intervalo que vai de quatro meses até quatro anos^{90,92,137,154,179,221}. Aparentemente, um dos motivos do alto grau de recidiva deve-se às incisões incompletas das neoplasias mais volumosas^{110,230}. Metástases são muito raras^{85,90,92,97,154,179,229}. Alguns poucos autores consideram essa neoplasia como não metastática²³⁰ e outros acreditam que os raros casos em que metástases foram descritas são provavelmente uma apresentação diferenciada

dessa neoplasia⁹². Tumores recidivantes podem ter um aspecto histológico mais agressivo^{92,229} e serem muito semelhantes aos fibrossarcomas^{90,179}.

2.3.1.2.27. Tumor venéreo transmissível

O tumor venéreo transmissível (TVT) ou tumor de Sticker foi, no passado, denominado de sarcoma infeccioso, tumor venéreo contagioso, granuloma venéreo, condiloma canino, linfossarcoma transmissível, tumor de células reticulares transmissível, histiocitoma transmissível e hemoblastoma transmissível¹⁷⁹. Essa neoplasia, descrita no século retrasado, é ainda considerada uma das principais doenças que afetam os cães nos países subdesenvolvidos^{85,100,196}, principalmente naqueles de clima temperado^{128,196,221}, tropical^{90,137} e subtropical^{90,137}. Por definição, o TVT é considerado sempre um tumor potencialmente maligno e que só afeta cães^{128,179,196}. Ainda hoje, a célula de origem do tumor é desconhecida^{9,90,137,230}, embora estudos imunoistoquímicos sustentem uma origem histiocítica¹⁴³.

No passado, todas as tentativas de isolamento viral a partir de fragmentos de TVT fracassaram¹⁷⁹, entretanto, atualmente, partículas virais têm sido encontradas¹²⁸. A transmissão dos vírus que foram isolados de fragmentos de TVT não causou a doença nos cães inoculados¹²⁸, entretanto, alguns especialistas ainda afirmam que o TVT tem etiologia viral^{137,223}. Estudos realizados com cadelas portadoras da neoplasia e que foram castradas demonstrou rápida involução dos TVTs, o que para os pesquisadores indica uma provável dependência hormonal¹⁷⁹. Além disso, sabe-se que os TVTs são geralmente benignos em machos e freqüentemente metastáticos em fêmeas¹⁷⁹ e que o número de cromossomas das células do TVT⁵⁹ é muito menor do que o das outras células do cão^{9,78,90,128,196,221,230}, o que no passado sugeriu a alguns autores que a neoplasia tivesse sido adquirida de outra espécie animal²³⁰. Além disso, a avaliação das moléculas do complexo principal de histocompatibilidade demonstrou que as células do TVT oriundas de cães de diferentes localizações geográficas

apresentavam os mesmos antígenos de superfície, o que prova definitivamente a teoria da transplantação celular¹²⁸.

A transmissão do TVT ocorre por transplantação alogênica das células neoplásicas viáveis para um hospedeiro suscetível e normalmente acontece durante o coito, mas, essas células podem ser inoculadas em vários locais por lambedura, mordedura e arranhadura^{85,90,128,137,179,196,230}. Os tumores afetam a genitália externa (pênis e vagina) e a pele adjacente a essas áreas^{90,100,128,221}. Menos comumente, a cavidade nasal, os olhos, os lábios ou outras regiões da pele podem desenvolver o tumor^{111,128,196}. Uma apresentação inusitada na região anal foi reportada em uma oportunidade⁴². Cães de ambos os sexos e todas as idades são afetados, mas principalmente os cães sexualmente ativos (média de quatro a cinco anos de idade)^{9,90}. Os indivíduos sob maior risco são aqueles que vivem em áreas onde há grande concentração de cães de rua^{85,100,196}.

Macroscopicamente, os TVTs cutâneos são vistos como nódulos ou massas, solitários ou múltiplos, verrucosos ou pedunculados, dérmicos ou subcutâneos, firmes ou friáveis, com 1 a 20 cm de diâmetro^{90,137,179,221,223}. A superfície epidérmica pode estar ulcerada, com aspecto liso ou granular, e sangrante^{90,179,221}. Histologicamente, os TVTs consistem de uma proliferação de células redondas ou ovais, muito semelhantes a macrófagos, arranjadas em lençol, paliçada ou fitas^{128,223,230}. O núcleo dessas células é grande, redondo, central e formado por cromatina agregada com um único nucléolo central bem evidente^{90,230}. Há moderada quantidade de citoplasma levemente basofílico e, às vezes, vacuolizado^{90,230}. O índice mitótico é alto^{90,137,230}. Números variáveis de linfócitos, plasmócitos e macrófagos infiltram o tumor^{90,137}. Nos TVTs que estão em fase de regressão, inflamação, zonas de necrose e fibrose estão freqüentemente presentes⁹⁰.

Clinicamente, os diagnósticos diferenciais para o TVT cutâneo deverão incluir outros tumores de pele que ocorram na forma de nódulo, massa ou vegetação (Tabelas 1-4). Na histologia, devem ser considerados todos os outros tumores de células redondas como: histiocitoma cutâneo²³⁰, linfoma não-

epidermotrópico^{31,90}, linfoma epidermotrópico²³⁰, mastocitoma^{31,90,92} e plasmocitoma^{11,31,38}.

O prognóstico dos TVTs é reservado²²³, baseado no fato de que esses tumores são auto-limitantes na maior parte dos casos^{9,111,128,196,230}, mas que não incomumente podem metastatizar para os linfonodos adjacentes^{85,128,196}, baço, fígado, rim, peritônio, pulmão e sistema nervoso central¹⁹⁶. Além disso, a exérese cirúrgica isolada quase sempre resulta em recidiva^{221,230}, que em alguns estudos chega a 60%¹⁹⁶. Em um estudo realizado com uma colônia de cães, a neoplasia foi transmitida por 40 gerações em um total de 564 animais. Desses, 68% desenvolveram a doença e 87% mostraram regressão espontânea dentro de 180 dias¹⁷⁹. Quando os cães são tratados com quimioterápicos específicos, o prognóstico é favorável na grande maioria dos casos¹³⁷. Cães que se recuperam dessa neoplasia, adquirem imunidade celular e humoral³¹.

2.3.1.2.28. Mioblastoma de células granulares

O mioblastoma de células granulares, também conhecido como tumor de células granulares ou schwanoma de células granulares, é uma neoplasia de origem desconhecida que afeta humanos, cães e gatos¹⁷⁹. Alguns estudos sugeriram que os tumores humanos emirjam de componentes neurais, mas a célula específica ainda permanece desconhecida¹⁷⁹. Os cães afetados têm entre dois e 13 anos de idade e os tumores ocorrem mais comumente na espádua, nas orelhas, na língua e no lábio¹⁷⁹. Em gatos, essa neoplasia foi descrita nos dígitos, na língua e na vulva¹⁷⁹. Macroscopicamente, os mioblastomas de células granulares são vistos como nódulos firmes e bem circunscritos¹⁷⁹. Histologicamente, essa neoplasia se caracteriza por formar cordões de células redondas ou poliédricas com núcleos centrais ou excêntricos formados por cromatina agregada¹⁷⁹. O citoplasma é abundante e repleto de pequenos grânulos levemente eosinofílicos¹⁷⁹. Clinicamente, os diagnósticos diferenciais do mioblastoma de células granulares devem incluir todos os tumores que ocorrem na forma de nódulo (Tabelas 1-4).

2.3.1.3. Tumores cutâneos neoplásicos de origem melanocítica

A nomenclatura das neoplasias melanocíticas em dermatopatologia humana é bastante complexa e pode causar grande confusão quando comparada à nomenclatura utilizada na veterinária⁹². Denominações como melanocitoma e nevo melanocítico até alguns anos atrás não eram vistas na rotina da dermatologia veterinária, mas atualmente vêm sendo introduzidas e utilizadas de forma crescente^{90,92,110,154,179,221,223}. Dessa forma, é importante ressaltar que os termos melanoma e melanoma maligno serão aqui utilizados como sinônimo para designar uma neoplasia maligna que se origina dos melanócitos, como feito atualmente por outros autores^{90,92,110,154,179}. Neoplasias benignas de origem melanocítica serão denominadas como melanocitomas, da mesma forma que vem sendo feito nos principais livros de dermatologia, patologia, dermatopatologia e oncologia veterinária^{90,92,110,154,179,211}. As expressões melanomatose benigna e melanomatose maligna têm sido utilizadas raramente para se referir ao melanocitoma e ao melanoma que ocorrem de forma multicêntrica na pele de cães e gatos, respectivamente¹⁷².

A expressão nevo melanocítico tem sido utilizada apenas por alguns poucos autores em medicina veterinária e aplicada quase sempre como sinônimo de melanocitoma^{179,223}. Entretanto, alguns casos de proliferação congênita de melanócitos em cães foram descritos e são mais corretamente denominados como nevos melanocíticos ou hamartomas melanocíticos^{179,211,230}. Em dermatopatologia humana, o termo melanoma indica sempre uma neoplasia maligna e o termo melanocitoma não tem sido utilizado na atualidade, pois os tumores benignos que emergem dos melanócitos humanos são hoje chamados de nevos pigmentados e nevos nevoelulares¹⁴⁴ ou nevos melanocíticos⁹⁹.

Anormalidades pigmentares não tumorais, freqüentemente relatadas em cães e em outras espécies, não serão abordadas nessa revisão, entretanto, achamos coerente pelo menos citá-las e explicá-las de forma sucinta, a fim de que não sejam confundidas com as definições anteriormente descritas. O termo melanose indica um aumento na quantidade de melanócitos normais em um determinado

tecido¹¹¹. Essa é uma não-lesão, ou seja, uma condição normal para um determinado indivíduo, raça ou espécie¹¹¹. Um exemplo disso, são as manchas negras vistas na pele branca dos cães da raça Dálmata. Alguns autores consideram a melanose como uma alteração congênita, em que houve ectopia de melanócitos para o tecido afetado¹¹⁰.

O termo lentigo ou lentigem indica uma forma específica de melanose geneticamente programada em que máculas e manchas negras (“manchas alcatroadas”) começam a ser vistas na pele de cães e gatos após a puberdade e evoluem em número e tamanho por vários meses até tornarem-se estáticas pelo resto da vida do animal¹⁷³. Alguns autores consideram essa alteração como uma lesão hiperplásica⁹². Uma comum e pouco compreendida forma de acúmulo de melanócitos na pele de eqüinos e mulas é denominada como melanocitose dérmica²²⁹. Nessa condição, os animais nascem com pelagem cinza-escuro ou preta e com a idade vão despigmentando e desenvolvendo nessas áreas um acúmulo de melanócitos e melanófagos²²⁹.

Embora a etiologia dos melanomas em cães e gatos não seja conhecida, especula-se que eles possam evoluir de pequenas manchas escuras na pele, assim como ocorre em humanos¹¹⁰ e em suínos Duroc^{110,155}. Alguns autores afirmam que alguns melanomas podem evoluir de melanocitomas¹⁵⁴, mas esse fenômeno não tem sido bem documentado em animais⁹². Um cão que nasceu com uma área focal de proliferação benigna de melanócitos (hamartoma melanocítico) desenvolveu um melanoma metastático aos cinco anos de idade¹⁷⁹. A radiação solar parece não ter relação com o desenvolvimento de tumores melanocíticos em animais²¹¹. No passado, acreditava-se que gatos infectados pelo FeSV tinham maior predisposição a desenvolverem melanomas²²³, alguns autores ainda sustentam essa teoria²¹¹.

A associação dos nevos pigmentados com o melanoma humano foi estabelecida há mais de 175 anos, entretanto, somente em 1978 essa teoria foi totalmente comprovada¹⁴⁴. Nesse ano, alguns pesquisadores concluíram que uma forma específica do nevo pigmentado, denominada de nevo BK ou nevo displásico, podia funcionar como precursora do melanoma, principalmente em

pacientes geneticamente suscetíveis, como um complexo denominado de síndrome hereditária de melanoma¹⁴⁴. O desenvolvimento de nevos melanocíticos humanos e, conseqüentemente, de melanomas está diretamente associado à radiação solar⁹⁹ e parece seguir a seguinte evolução: lentigo, nevo juncional, nevo composto, nevo dérmico e melanoma⁹⁹.

Em uma análise retrospectiva realizada em 29.150 e 3.260 tumores cutâneos no cão e no gato, as neoplasias melanocíticas representaram 4% e 1% dos tumores, respectivamente⁹¹. Desses, no cão, 19% foram malignos e 81% benignos, já no gato, 42% dos tumores foram malignos e 58% benignos⁹¹. Dessa forma, pode-se notar que embora os gatos sejam quatro vezes menos predispostos a desenvolverem tumores melanocíticos, quando eles ocorrem há o dobro de chance de serem malignos se comparados ao cão. Melanomas são também descritos em suínos, particularmente nos da raça Duroc^{154,155,187}, eqüinos, principalmente naqueles de pelagem tordilha^{110,111,148,154,155,229}, caprinos^{154,155,229}, ovinos^{154,155,229}, bovinos^{88,154,155,229}, hamsters¹⁷⁹, coelhos¹⁵¹, ratos²⁷ e ratos-de-areia¹⁷⁹. Além de cães e gatos, melanocitomas afetam bovinos^{90,229}, eqüinos^{90,229}, ovinos⁹⁰, caprinos⁹⁰ e suínos⁹⁰.

2.3.1.3.1. Melanocitoma

O melanocitoma, também chamado de melanoma benigno ou nevo melanocítico, é uma neoplasia benigna incomum que se origina dos melanócitos da epiderme, derme ou anexos, mas principalmente da bainha externa do folículo^{90,91,92,179}. Assim como o melanoma maligno, esse é considerado um tumor de baixa prevalência, incomum no cão^{90,91,92} e raro no gato^{91,92,97,230}. Os cães afetados têm, em média, entre cinco e 11 anos de idade⁹⁰, mas os tumores podem também afetar animais jovens^{90,92}. Parece haver predisposição por cães machos e com a pele mais pigmentada, como o Scottish Terrier^{92,154,179}, o Boston Terrier^{154,179}, o Airedale Terrier^{90,92,154,179}, o Cocker Spaniel^{154,179}, o Shar-Pei⁹⁰, o English Springer Spaniel¹⁷⁹, o Boxer¹⁷⁹, o Rottweiler⁹⁰, o Cairn Terrier⁹⁰, o Golden Retriever^{90,179}, o Setter Irlandês^{90,179}, o Chihuahua¹⁷⁹, o Chow-Chow¹⁷⁹, o

Doberman^{90,92,179}, o Vizsla⁹⁰, o Chesapeake Bay Retriever⁹⁰, o Brittany Spaniel⁹⁰ e o Schnauzer^{90,92,179}. Numa avaliação de 875 melanocitomas, os locais afetados foram: cabeça (36,5%), membro anterior (20,5%), membro posterior (12,5%), tórax (7,3%), abdômen (7,0%), dorso (5,6%), pescoço (2,3%), períneo (2,1%), escroto (1,6%) e cauda (1,0%)⁹¹. Tumores múltiplos foram vistos em 3,6% dos casos⁹¹. Muitos dos tumores que ocorreram na cabeça têm nítida predisposição pelas pálpebras^{90,91}.

Em dermatopatologia veterinária, os melanocitomas podem ser divididos em três tipos, dependendo do nível da pele que é afetado: melanocitoma puramente juncional, composto e dérmico^{91,92,154}. São descritas ainda outras variantes, como o melanocitoma neurocístico pilar^{179,211} e o melanocitoma fibroso¹⁵⁴. Melanocitomas puramente juncionais aparecem como pequenas manchas com menos de 1 cm de diâmetro e não são descritos com frequência no cão e no gato⁹², apenas em suínos, provavelmente devido à dificuldade de se encontrar essas máculas nos animais de pelagem abundante¹¹⁰. Além disso, quando elas são encontradas, na maioria das vezes, não são submetidas a exame histológico⁹². O melanocitoma composto é o tipo mais comum no cão e geralmente se apresenta como um nódulo solitário, alopecico, circunscrito, frequentemente com menos de 1 cm de diâmetro^{92,110}. As lesões ocorrem com maior frequência no tronco e na cabeça⁹², especialmente na pálpebra e no queixo²²¹. Os melanocitomas dérmicos aparecem como nódulos ou massas alopecicas, circunscritas, com 0,5 a 4 cm de diâmetro^{92,179}. Essa variante ocorre mais comumente no tronco e, eventualmente, nas extremidades, quase sempre entre os dígitos⁹².

A cor dos melanocitomas depende da quantidade de melanina dentro das células e pode variar de preto a marrom, passando por vários nuances de vermelho-escuro^{90,91,179}. Ao corte, são intensamente pigmentados¹⁷⁹ e, em alguns casos, pode-se notar áreas mais claras com distribuição multifocal^{90,91}. As massas intradérmicas muitas vezes invadem o tecido subcutâneo⁹¹.

Histologicamente, os melanocitomas com atividade juncional (melanocitomas puramente juncional e composto) consistem de aglomerados de melanócitos que ocorrem como uma fileira de células únicas (cordões) ou como

pequenos pacotes (ninhos) de células no interior da epiderme ou da bainha externa do folículo piloso^{90,92,179,230}. A maioria dessas células tumorais é redonda e têm grande quantidade de melanina intracitoplasmática, o que tende a obscurecer a morfologia nuclear^{90,110,154,229}. Nas seções despigmentadas pela água oxigenada, os núcleos são centrais, ovais e constituídos por cromatina agregada sem nucléolo evidente^{90,230}. Diferentemente do melanoma maligno, as mitoses são infreqüentes e o pleomorfismo é leve^{90,110,137,154,229,230}. O componente dérmico, visto nos melanocitomas composto e dérmico, mostra uma grande variabilidade na morfologia dos melanócitos neoplásicos⁹⁰. Às vezes, as células tumorais na derme superficial são semelhantes àquelas encontradas na epiderme, mas, elas também podem estar arrançadas em pequenos grupos (melanocitoma epitelióide), subdivididos por um fino estroma fibrovascular^{90,92,110,154,229,230}. Na derme profunda, pode permanecer o padrão epitelióide descrito anteriormente ou haver um predomínio de células fusiformes com grânulos de melanina intracitoplasmáticos (melanocitoma fusiforme)^{110,154,229,230}. Uma quantidade variável de estroma colagenoso está presente entre as células neoplásicas em alguns poucos casos^{90,110} e caracteriza o chamado melanocitoma fibroso¹⁵⁴. No melanocitoma neurocístico pilar, os melanócitos proliferam apenas ao redor dos folículos¹⁷⁹. No passado, alguns autores atribuíam malignidade absoluta para as proliferações de melanócitos que apresentavam atividade juncional^{110,223}.

Em dermatopatologia humana, considera-se que essas formas de apresentação dos melanocitomas (por eles denominados de nevos pigmentados, nevos nevocelulares ou nevos melanocíticos) são seqüenciais e constituem a mesma condição^{99,144}. Para os patologistas humanos, essas lesões são inicialmente constituídas por melanócitos que crescem em agregados ou ninhos ao longo da junção dermo-epidérmica (nevos juncionais)⁹⁹. Posteriormente, esses melanócitos migram para a derme superficial subjacente e agrupam-se na forma de ninhos ou cordões de células (nevos compostos)⁹⁹. Nas lesões mais antigas, os ninhos epidérmicos podem desaparecer por completo e os acúmulos de melanócitos serem vistos isolados na derme (nevos dérmicos)⁹⁹.

Clinicamente, os melanocitomas de cães não podem ser diferenciados de outras neoplasias que ocorram na forma de pápula, nódulo, massa, mancha ou mácula (Tabelas 1-4), entretanto, o fato de serem intensamente pigmentados permite que uma suspeita clínica possa ser quase sempre estabelecida. Na histologia, o diagnóstico diferencial do melanocitoma deve incluir: melanoma^{85,92,137,154,211,230}, papilomas pigmentados múltiplos²³⁰, tumores de células fusiformes²³⁰ e lentigo²³⁰. Embora essa seja considerada uma neoplasia benigna, seu prognóstico é reservado, pois 6% a 10% dos cães morrem em decorrência de recidivas ou metástases^{85,137,179,223,230}. Dessa forma, é prudente que todas as neoplasias melanocíticas sejam completamente excisadas com ampla margem de segurança⁹².

2.3.1.3.2. Melanocitoma de “células balão”

Uma variante incomum do melanocitoma, que consiste de grandes células redondas com abundante citoplasma eosinofílico e granular, é referida como melanocitoma de “células balão” ou melanocitoma de células claras^{90,92,211}. Recentemente, essa variante foi incluída em um grupo de tumores caracterizados histologicamente pela presença das “células balão” e denominado como carcinoma *stem cell* folicular¹³⁹. Macroscopicamente, esses tumores são vistos como nódulos dérmicos bem circunscritos⁹² e freqüentemente amelanóticos²¹⁵. Histologicamente, os grânulos de melanina podem ser difíceis de identificar dentro do citoplasma e assim a técnica de Fontana-Masson para melanina é indicada^{90,92}. O núcleo das “células balão” é formado por cromatina agregada e os bordos das células são bastante distintos⁹⁰. A maioria desses tumores mostra leve pleomorfismo nuclear ou celular⁹⁰. Assim como nas outras formas de melanocitoma, o número de mitoses normalmente é baixo⁹⁰. Clinicamente, os melanocitomas de “células balão” de cães não podem ser diferenciados de outras neoplasias que ocorrem na forma de nódulo (Tabelas 1-4). Na histologia, esses tumores necessitam ser distinguidos de carcinoma sebáceo⁹². Baseado na pequena quantidade de casos, pouco se conhece sobre o prognóstico dessa neoplasia e,

assim, ela deve ser encarada como um melanocitoma tradicional, ou seja, com prognóstico reservado⁹².

2.3.1.3.3. Melanocitoma-acantoma

Uma rara variante dos melanocitomas, que se caracteriza por proliferação de melanócitos e células epiteliais benignas, é conhecida como melanocitoma-acantoma e descrita apenas em cães⁸⁰. Nessa forma de apresentação, o componente epitelial aparece como diferenciação folicular, mas a determinação da origem celular ainda não é clara⁹². Macroscopicamente, os melanocitomas-acantoma são vistos como nódulos solitários, em forma de cúpula, circunscritos e freqüentemente com menos de 1 cm de diâmetro⁹². Histologicamente, essa neoplasia consiste de uma proliferação de melanócitos bem diferenciados, semelhantes aos descritos para o melanocitoma puramente juncional, mas que ocupam a derme superficial⁹². A proliferação epitelial ocorre na forma de trabéculas que se anastomosam e circundam grupos de melanócitos, o que em algumas áreas mimetiza uma atividade juncional⁹². Pode haver formação de cistos córneos e disqueratose em meio ao componente epitelial⁹², o que lembra muito o padrão histológico do tricoepitelioma e, em alguns casos, do tricolemoma^{80,92}.

Clinicamente, os melanocitomas-acantoma de cães não podem ser diferenciados de outras neoplasias que ocorrem na forma de pápula e nódulo (Tabelas 1-4). Baseado nessas alterações características, o único diagnóstico diferencial histológico possível seria uma colisão de tumores entre um melanocitoma composto e tricoepitelioma ou tricolemoma⁹². O prognóstico dessa rara variante dos melanocitomas em cães é favorável⁹².

2.3.1.3.4. Melanoma

O melanoma é uma neoplasia maligna incomum no cão e rara no gato^{90,91,92,179,221,230}. Os cães podem ser afetados entre três e 15 anos de idade, com pico de incidência entre nove e 13 anos⁹⁰. Cães com a pele e os pêlos

pigmentados, como o Scottish Terrier^{85,92,137,154,172,179,221}, o Boston Terrier^{85,92,154,179,221}, o Airedale Terrier^{85,92,137,154,172,179,221,223}, o Cocker Spaniel^{85,92,137,154,172,179,221}, o Poodle²²³, o English Springer Spaniel^{85,172,179}, o Boxer^{85,179}, o Golden Retriever^{85,90,179}, o Setter Irlandês^{85,90,179}, o Chihuahua^{85,179}, o Chow-Chow^{85,179,223}, o Doberman^{85,90,137,179,223} e o Schnauzer^{85,90,137,179} são mais predispostos.

Numa avaliação de 122 melanomas, os locais afetados foram: cabeça (26,8%), membro anterior (23,6%), membro posterior (13,0%), abdômen (10,6%), tórax (6,5%), escroto (5,7%), períneo e pescoço (4,9%) e cauda (1,6%)⁹¹. Tumores múltiplos foram vistos em 0,8% dos casos⁹¹. Quando ocorre na cabeça, a maioria dos melanomas no cão envolve a cavidade oral e a junção mucocutânea dos lábios^{90,110,154,223}.

Macroscopicamente, os melanomas são vistos como proliferações polipóides, placóides ou em forma de cúpula, bem ou mal circunscritos, que variam de 0,5 a 10 cm de diâmetro, mas a maioria têm de 1 a 3 cm^{92,137,179,211,223,229}. Frequentemente essa neoplasia invade o tecido subcutâneo⁹¹. A coloração dos melanomas varia de acordo com o grau de diferenciação, ou seja, melanomas bem diferenciados são cinzas, marrons ou pretos, já os menos diferenciados variam do cinza ao branco^{91,92,154,179,221,229}. Embora isso tenha certa lógica, alguns autores afirmam que nem o tamanho nem o grau de pigmentação são indicadores confiáveis do potencial maligno⁹⁰.

Em humanos e suínos da raça Sinclair há aumento na prevalência do vitiligo associado aos melanomas¹¹⁰. Acredita-se que esse fenômeno esteja relacionado à destruição dos melanócitos normais por meio de um mecanismo imune estimulado pela neoplasia¹¹⁰. Essa mesma despigmentação ocorre em humanos que fazem uso de vacinas anti-neoplásicas contra os melanomas⁶³.

Histologicamente, os melanomas ocorrem como uma proliferação de células redondas (melanoma epitelióide) e/ou fusiformes (melanoma fusiforme), com muita (melanoma melanótico) ou pouca (melanoma amelanótico) melanina citoplasmática, na derme superficial ou profunda, na forma de feixe e lençol (melanoma fusiforme) ou de cordões e ninhos (melanoma epitelióide),

circundados por pequena quantidade de tecido conjuntivo^{92,110,137,229,230}. Essa característica de pleomorfismo levou a um ditado popular entre patologistas: “se um tumor possui áreas que se parecem com um carcinoma e outras que se parecem com um sarcoma, sempre leve em consideração a possibilidade de melanoma”¹¹⁰.

As células neoplásicas do melanoma possuem um grande núcleo formado por cromatina agregada ou frouxa, freqüentemente com um ou mais nucléolos conspícuos^{90,110}. A avaliação morfológica do núcleo pode ser dificultosa, visto o citoplasma das células estar repleto de grânulos de melanina. O pleomorfismo, a atipia e o número de mitoses variam grandemente, mas, em média, são achados comuns e permitem a diferenciação para com os melanocitomas^{90,110,137,154,229,230}. Células gigantes bizarras podem ocorrer em alguns tumores de cães, mas são mais comuns em gatos^{92,154}. Nos casos em que há atividade juncional, melanócitos neoplásicos estão presentes no estrato basal da epiderme, entretanto, as células tumorais podem também ser encontradas em estratos superiores, uma característica não vista nos melanocitomas^{90,154,229}. Ocasionalmente, focos de metaplasia óssea ou cartilaginosa são vistas dentro do tumor^{90,92}. Uma classificação para os melanomas felinos foi proposta e estava baseada em estudos imunoistoquímicos, de microscopia eletrônica e de hibridização *in situ*, nesse relato os tumores foram divididos em: melanoma fusiforme, melanoma epitelióide, melanoma misto, melanoma em anel de sinete e melanoma de “célula balão”²¹⁵.

Em dermatopatologia humana, os melanomas se caracterizam principalmente por terem um padrão de crescimento dividido em duas fases distintas: radial e vertical¹⁴⁴. Durante o crescimento radial, essa neoplasia não tem capacidade de metastatização e passa por uma variedade de estágios que incluem: lentigo maligno, disseminação superficial e melanoma lentiginoso acral/mucoso¹⁴⁴. Na fase de crescimento vertical, os melanomas proliferam para as porções dérmicas mais profundas, podendo então metastatizar para diferentes órgãos¹⁴⁴. Além do padrão de crescimento, melanomas são diferenciados de nevos pigmentados pelo aspecto citológico, pois na doença maligna as células são

maiores, com núcleo grande, vesicular e com nucléolos eosinofílicos, o que difere das pequenas células encontradas nos nevos¹⁴⁴.

Clinicamente, os melanomas melanóticos são de fácil diagnóstico por serem tumores escuros¹¹⁰, devendo ser diferenciados principalmente de melanocitomas²³⁰. Melanomas amelanóticos são macroscopicamente indistintos de várias outras neoplasias que ocorrem na forma de pápula, nódulo, placa e massa (Tabelas 1-4). Na histologia, os melanomas amelanóticos com padrão fusiforme deverão ser diferenciados de carcinomas anaplásicos⁹² e de vários tipos de sarcomas de células fusiformes descritos para a pele²²⁹, principalmente o fibrossarcoma^{90,92,154,229}, o hemangiopericitoma²³⁰ e o tumor maligno de bainha de nervo periférico⁹². Os melanomas amelanóticos do tipo epitelióide devem ser distinguidos de tumores de células redondas^{92,230} ou de carcinomas indiferenciados¹⁵⁴.

Os diferentes padrões histológicos do melanoma necessitam ser diferenciados do melanocitoma^{85,92,137,154,211,230}, utilizando para isso principalmente a quantidade de mitoses^{85,92,137,154,211,230} e a morfologia celular^{92,137}. A diferenciação de melanocitoma juncional para com melanoma em fase inicial pode ser difícil, ou talvez impossível, principalmente naqueles casos em que há uma evolução da neoplasia benigna para a maligna¹⁵⁴. Alguns patologistas relacionam a quantidade de pigmento com o grau de malignidade do melanoma, mas isso parece ser totalmente infundado¹⁵⁴.

O prognóstico dos melanomas em cães é desfavorável^{90,172}. Quando apenas tumores pequenos são considerados, o tempo médio de vida é de 12 meses e a taxa de morte é de 54% dentro de dois anos^{179,223}, já quando se levam em conta apenas tumores grandes, o tempo médio de vida diminui para apenas quatro meses e a taxa de morte aumenta para 100% em dois anos¹⁷⁹. Melanomas orais têm prognóstico ainda pior do que aqueles puramente cutâneos^{110,111,137,154,156,221,229,230}, nessa forma de apresentação o tempo médio de vida é de apenas três meses^{179,229}. Além disso, outros fatores têm sido considerados para prognosticar os melanomas, como, por exemplo, as raças²¹¹. Dentro desse parâmetro, 75% dos tumores que afetam o Doberman e o Schnauzer tem comportamento favorável, mas 85%

daqueles que ocorrem no Poodle são de prognóstico pobre²¹¹. As metástases dos melanomas cutâneos ocorrem mais freqüentemente para o encéfalo, o coração, o baço⁹⁰, os linfonodos⁹² e o pulmão^{92,154}. Em suínos Sinclair o melanoma se caracteriza por uma eventual regressão espontânea^{155,229}.

2.3.1.3.5. Melanoma subungueal

Uma rara forma de apresentação dos melanomas ocorre nos dígitos de cães, principalmente dos oito aos 13 anos de idade, e é denominada de melanoma subungueal^{90,91,137}. As raças mais freqüentemente afetadas por essa variante do melanoma incluem: Scottish Terrier⁹⁰, Schnauzer⁹⁰, Setter Irlandês⁹⁰, Rottweiler⁹⁰ e Golden Retriever⁹⁰. Os cães afetados apresentam deformidades ungueais como paroníquia, onicomadese, oníquia crônica e perda da unha^{90,91}. Os aspectos histológicos do melanoma subungueal são semelhantes aos descritos para o melanoma que afeta a pele com pêlos^{90,91}.

Clinicamente, os diagnósticos diferenciais do melanoma subungueal em cães devem incluir todas as proliferações que ocorrem nos dígitos, como: carcinoma de células escamosas subungueal, acantoma queratinizante infundibular subungueal, carcinoma écrino, cisto de inclusão epidérmica subungueal, mastocitoma e histiocitoma fibroso maligno⁹³. Melanomas subungueais têm prognóstico mais pobre do que os que afetam a pele com pêlos^{90,97,111,137,154,221,229,230}, pois metastatizam em 50% dos casos⁸⁵ e freqüentemente destroem o osso adjacente⁹⁰.

2.3.1.3.6. Melanoma de “células balão”

O melanoma de “células balão” é uma rara variante do melanoma que foi descrita em cães pela primeira vez em 1984⁷⁵. Essa condição é análoga ao melanocitoma de “células balão” ou melanocitoma de células claras descrito anteriormente, entretanto, tem várias características de malignidade⁹². Recentemente, essa variante foi incluída em um grupo de tumores caracterizados histologicamente pela presença das “células balão” e denominado como

carcinoma *stem cell* folicular¹³⁹. Macroscopicamente, esses tumores são vistos como nódulos dérmicos pouco circunscritos⁹² e freqüentemente amelanóticos²¹⁵. Histologicamente, as células são grandes e do tipo epitelióide e apresentam grandes vacúolos citoplasmáticos⁹². O núcleo dessas células é formado por cromatina vesicular com nucléolo proeminente⁷⁵. Assim como a variante benigna, os melanomas de “células balão” demonstram baixa atividade mitótica⁹². Clinicamente, os melanomas de “células balão” de cães não podem ser diferenciados de outras neoplasias que ocorrem na forma de nódulo (Tabelas 1-4). Baseado na pequena quantidade de casos, pouco se conhece sobre o prognóstico dessa neoplasia⁷⁵ e, assim, ela deve ser encarada como um melanoma tradicional, ou seja, com prognóstico desfavorável⁹².

2.3.2. Tumores cutâneos não-neoplásicos

Vários tumores cutâneos não-neoplásicos vêm sendo diagnosticados de forma crescente em medicina veterinária e inúmeras novas entidades foram relatadas na última década¹⁷⁹. Isso reflete, muito provavelmente, uma correção nos diagnósticos prévios de neoplasias benignas de muitos centros de referência em dermatologia e dermatopatologia veterinária⁹². Os tumores não-neoplásicos incluem: nevos^{90,91,92,137,154,179,221,223,229,230}, hiperplasia sebácea nodular^{91,92,179}, hiperplasia perianal nodular^{92,179,230}, hiperplasia de glândula da cauda¹⁷⁹, cistos^{91,179}, queratoses^{92,179,230}, tecido de granulação exuberante¹⁷⁹, cicatriz hipertrófica^{61,229,230}, fasciíte nodular^{90,129,154,179}, fibromatose tipo desmóide infantil⁵⁹, corno^{91,221}, calo^{137,179}, higroma^{112,137,179}, disqueratoma verrucoso¹⁷⁹, neuroma da caudectomia^{91,92,179,229,230} e lipomatose difusa idiopática^{92,179}. Outro fato interessante é que algumas proliferações não celulares têm também sido denominadas de nevo, um exemplo disso é o nevo colagenoso^{90,229}.

2.3.2.1. Nevos

Os termos nevo e hamartoma têm sido utilizados frequentemente em dermatologia humana^{99,144} e, nos últimos anos, vêm sendo incorporados na medicina veterinária^{90,91,92,137,154,179,221,223,229,230}. Infelizmente, essas denominações têm causado grande confusão e, talvez por isso, sua utilização ainda seja incomum na rotina clínico-patológica de alguns laboratórios do Brasil.

2.3.2.1.1. Nevo ou hamartoma colágeno

O nevo colágeno ou colagenoso, também denominado por alguns autores como hamartoma colágeno ou colagenoso^{90,229}, é uma lesão comum em cães, principalmente naqueles de meia idade ou mais idosos^{90,91,92,221,229}. A patogênese dessas lesões é desconhecida, mas alguns pesquisadores acreditam que elas resultem de uma degradação defeituosa do colágeno⁹⁰. Até 1984, os nevos colagenosos eram descritos em dermatopatologia veterinária como fibromas⁹². Os locais mais comuns de ocorrência desses nevos são a cabeça, o pescoço e os membros, principalmente os dígitos^{90,92,137,223}.

Macroscopicamente, os nevos colagenosos são vistos como nódulos dérmicos, firmes, solitários ou múltiplos, de tamanhos variados^{221,229,137}, mas frequentemente com menos de 1 cm de diâmetro^{92,221}. A pele que os recobre pode ser alopecica^{92,137,230} e hiperpigmentada^{90,92,137,230}. Recentemente foi relatada uma síndrome de nevos colagenosos regionais^{179,230}. Nela, cães adultos desenvolvem lesões nodulares nos membros ou na face, que aumentam em número e espalham-se até envolver grandes áreas nos membros, no pescoço e no esterno¹⁷⁹.

Histologicamente, os nevos colagenosos consistem de áreas de hiperplasia do colágeno na derme superficial, que podem^{90,92,179} ou não¹³⁷ deslocar os anexos e o tecido subcutâneo. Os feixes de colágeno podem ser levemente mais espessos do que os feixes normais e os anexos, quando presentes, mostram atrofia e distorção da sua arquitetura⁹². Em uma primeira análise, o fragmento de tecido afetado pode ser aparentemente normal, mas uma inspeção mais cuidadosa demonstrará um arranjo desorganizado dos anexos remanescentes²³⁰.

Clinicamente, os nevos colágenos não podem ser diferenciados de vários outros tumores cutâneos que ocorrem na forma de pápulas e nódulos (Tabelas 1-4). Na histologia, essas lesões necessitam ser diferenciadas de dermatofibrose nodular⁹², fibroma^{92,154,229,230}, pólipo fibroepitelial⁹⁰, cicatriz hipertrófica^{92,230}, nevo organóide²³⁰ e fibropapiloma²³⁰. O prognóstico desses nevos é favorável^{137,179,211,223,230}, entretanto, na síndrome de nevos colagenosos regionais pode haver impossibilidade na ressecção cirúrgica quando os tumores são muito extensos²³⁰.

2.3.2.1.2. Dermatofibrose nodular

Uma rara síndrome de nevos colagenosos múltiplos associada a tumores renais e uterinos, denominada dermatofibrose ou dermatofibromatose nodular, se caracteriza por acometer cães da raça Pastor Alemão, principalmente fêmeas^{33,90,92,119,126,137,179,211,221,223,229,230}. Essa síndrome é autossômica dominante e inicia com aparecimento súbito de lesões de pele dos três aos cinco anos de idade^{126,137,179,223}, embora alguns autores cite uma média de seis²¹¹ e oito anos^{92,179}. Ocasionalmente, essa doença pode afetar cães de outras raças⁹⁰ e também aqueles sem raça definida³³. Acredita-se que todos os cães da raça Pastor Alemão acometidos sejam descendentes do cruzamento de “Jutta von Colonia Agrippina” e “Fred zu den sieben Faulen”¹¹⁹.

Inicialmente quando essa lesão foi descrita, os autores acreditavam que a relação entre o nevo e os tumores renais era apenas incidental^{60,197}, entretanto, com o passar dos anos, foi comprovado que as lesões de pele podem preceder ou coincidir com cistoadenomas ou cistoadenocarcinomas renais unilaterais ou bilaterais e leiomiomas uterinos^{90,92,119,137,179,211}. Em humanos, quatro condições clínicas são comparáveis a dermatofibrose nodular, são elas: nevo de tecido conjuntivo disseminado, placas de marroquim, fibromatose congênita generalizada e dermatofibrose lenticular, a última como parte da síndrome de Buschke-Ollendorff¹⁹⁷.

Macroscopicamente, a dermatofibrose nodular se caracteriza por múltiplos nódulos na derme e no subcutâneo^{119,126,223}, que nos casos mais graves coalescem¹²⁶. Em uma avaliação retrospectiva de 43 casos, a quantidade média de nódulos variou de 30 a 50, mas chegou a 100 nos casos mais graves¹²⁶. Esses nódulos são firmes, bem circunscritos, com 0,5 a 4 cm de diâmetro, distribuídos de forma aproximadamente simétrica nos membros, na cabeça, no pescoço, no dorso e no tronco ventral^{90,126,179,197,211,221}. Algumas lesões são alopecicas, hiperpigmentadas e com a superfície deprimida^{92,137,179,223}, demonstrando um típico aspecto de “calçamento de pedras” ou de “casca de laranja”¹⁷⁹. Ao corte são firmes, brancos e homogêneos¹²⁶. Histologicamente, essas lesões são idênticas às descritas sob o título nevo colágeno.

Clinicamente, a dermatofibrose nodular não pode ser diferenciada de vários outros tumores cutâneos que ocorrem na forma de pápulas e nódulos múltiplos (Tabelas 1-4). Na histologia, essas lesões necessitam ser diferenciadas de nevo colágeno⁹², fibroma^{92,230}, cicatriz hipertrófica^{92,230} e nevo organóide²³⁰. O prognóstico da dermatofibrose nodular é favorável, entretanto, deve-se ater ao fato de que todos os animais desenvolverão neoplasias renais e, dessa forma, o prognóstico da doença como um todo é desfavorável^{137,179,211,223,230}. Estudos recentes que avaliaram vários casos de dermatofibrose nodular associados a neoplasias renais demonstraram que o tempo médio de vida após o diagnóstico da alteração cutânea é de três anos e que todos os cães sucubem de uremia²¹¹.

2.3.2.1.3. Nódulo fibropruriginoso

O nódulo fibropruriginoso é uma lesão rara de cães vista apenas nos animais que desenvolvem auto-traumatismo crônico em virtude da dermatite alérgica à picada de pulgas^{92,137,179}. Essas lesões parecem ser totalmente relacionadas com esse tipo de dermatopatia, pois não há nenhum relato de nódulo fibropruriginoso em cães com outro tipo de dermatite alérgica⁹². A síndrome é mais comum no Pastor Alemão e nos seus cruzamentos e os cães afetados têm geralmente mais de

oito anos de idade^{137,179}. Os nódulos se localizam geralmente na região lombosacra^{137,179}.

Macroscopicamente, essas lesões são nodulares, múltiplas, alopecicas, firmes, sésseis ou pedunculadas, lisas ou hiperqueratóticas, com 0,5 a 2 cm de diâmetro^{137,179}. Nódulos individuais podem ser não pigmentados, eritematosos ou hiperpigmentados^{137,179}. Erosões e úlceras podem estar presentes nas lesões maiores^{137,179}. Histologicamente, os nódulos se caracterizam por fibrose dérmica nodular, semelhante à descrita em casos de nevo de colágeno, inflamação e freqüentemente uma acentuada acantose papilada^{92,137,179}.

Clinicamente, o nódulo fibropuriginoso não pode ser distinguido de vários outros tumores cutâneos que ocorrem na forma de pápulas e nódulos (Tabelas 1-4). O prognóstico é favorável, pois os nódulos podem, em alguns casos, regredir espontaneamente, entretanto, a recidiva ocorre quando não é realizado um controle eficaz para pulgas¹³⁷.

2.3.2.1.4. Nevo organóide

O nevo organóide, também chamado nevo anexal ou doença do folículo piloso gigante, é uma proliferação muito comum em cães e incomum em gatos^{91,230}. Numa avaliação de 694 nevos organóides, os locais afetados foram: membro posterior (32,3%), membro anterior (31,7%), abdômen (7,8%), cabeça (7,3%), tórax (6,0%), dorso (5,8%), pescoço (3,7%) e períneo e cauda (2,2%)⁹¹. Nevos organóides múltiplos foram vistos em apenas 1,0% dos casos⁹¹.

Macroscopicamente, os nevos organóides ocorrem como nódulos solitários ou ocasionalmente múltiplos, em forma de cúpula ou pedunculados, alopecicos, firmes a macios, com 0,3 a 3 cm de diâmetro¹⁷⁹. Uma variante do nevo organóide, chamada nevo organóide linear, ocorreu em dois cães, um Old English Sheepdog de uma semana e um Schnauzer de três meses¹⁷⁹. As lesões eram lineares, amarelas e crostosas na cabeça, pescoço, espáduas e tórax dorso-lateral no primeiro caso¹⁷⁹ e lineares, hiperqueratóticas e hiperpigmentadas na cabeça, pescoço, tronco, orelhas e membros no segundo caso. Histologicamente, o nevo

organóide se caracteriza por hiperplasia de dois ou mais componentes cutâneos, que incluem a epiderme, os folículos pilosos, as glândulas sebáceas e as glândulas sudoríparas apócrinas¹⁷⁹.

Clinicamente, os nevos organóides não podem ser diferenciados de vários outros tumores cutâneos que ocorrem na forma de pápulas e nódulos (Tabelas 1-4). Na histologia, deve ser feita distinção para com nevo colágeno²³⁰, dermatofibrose nodular²³⁰, fibroma²³⁰ e granuloma por lambedura²³⁰. O prognóstico desses nevos é favorável^{179,230}.

2.3.2.1.5. Displasia anexal focal

Displasia anexal focal é uma variante do nevo organóide vista comumente em cães e que parece ocorrer em resposta a granulomas por lambedura ou furunculose²³⁰. Macroscopicamente, as lesões são solitárias, firmes, bem circunscritas, em forma de cúpula ou polipóides e variam de 1 a 4 cm de diâmetro^{92,179}. As lesões maiores são freqüentemente alopecicas e ulceradas^{92,179}. Os membros distais, especialmente nos pontos de pressão e nas áreas interdigitais, estão mais comumente envolvidos^{92,179}. Os cães acometidos são geralmente de meia-idade ou mais velhos⁹² e o Doberman¹⁷⁹ e o Labrador¹⁷⁹ parecem ser predispostos¹⁷⁹.

Histologicamente, a displasia anexal focal se caracteriza também por hiperplasia de dois ou mais componentes cutâneos¹⁷⁹, que incluem a epiderme, os folículos pilosos, as glândulas sebáceas e as glândulas sudoríparas apócrinas. Entretanto, nessa condição ocorre um arranjo bizarro dos anexos^{179,230}, que inclui uma distorção na orientação das glândulas sebáceas e dos folículos, os quais podem ser paralelos à superfície da pele⁹². Outras alterações incomuns podem incluir inflamação e fibrose⁹². Os achados histológicos da displasia anexal focal são semelhantes a uma alteração dermatológica humana conhecida como hamartoma folículo-sebáceo^{92,179}. Em veterinária, a displasia anexal focal é considerada até o momento como um nevo¹⁷⁹. Clinicamente, a displasia anexal

focal não pode ser diferenciada de vários outros tumores cutâneos que ocorrem na forma de nódulos (Tabelas 1-4). O prognóstico dessa condição é favorável¹⁷⁹.

2.3.2.1.6. Nevo ou hamartoma vascular

O nevo vascular é uma lesão proliferativa e não-neoplásica dos vasos sangüíneos, descrita primariamente na pele de vários locais do corpo¹⁷⁹. Quando essas lesões ocorrem de forma congênita ou logo após o nascimento, o que é mais freqüente no escroto de cães, elas são denominadas de hamartoma vascular escrotal ou “tumor varicoso do escroto”^{90,92,154,179,229,230}, entretanto, proliferações vasculares que ocorrem congenitamente em potros têm sido chamadas por alguns autores de hemangioma^{97,154,229} e por outros de nevo vascular dos potros recém-nascidos¹⁵⁵. Em javalis e suínos adultos, lesões escrotais muito semelhantes são conhecidas como angiomatose escrotal¹¹¹, mas alguns autores utilizam o termo hemangioma para descrever tais alterações¹⁸⁷.

A expressão angiomatose cutânea tem sido utilizada para descrever anomalias vasculares em diferentes regiões da pele de bovinos adultos^{90,111,154,155,229}. Além disso, algumas proliferações vasculares não-neoplásicas que aparecem muito raramente em cães adultos são denominadas de telangiectasia idiopática e lembram as ectasias vasculares humanas adquiridas¹⁷⁹. Cães e eqüinos podem também desenvolver pequenos e numerosos nódulos nas extremidades em decorrência de desvios arteriovenosos adquiridos^{229,230}.

Em humanos, lesões vasculares não-neoplásicas de origem congênita (malformações) são modernamente denominadas como ectasias vasculares e incluem: nevo flâmeco ou placa salmão, “mancha vinho-do-porto”, síndrome Sturge-Weber e telangiectasia hemorrágica hereditária ou síndrome de Osler-Weber-Rendu^{134,175}. Lesões vasculares não-neoplásicas adquiridas são também atualmente chamadas de ectasias e incluem principalmente a telangiectasia aracneiforme ou “aranha arterial”, uma condição vista em pacientes humanos com cirrose ou em gestantes⁹⁹. Outra forma de proliferação vascular adquirida e pseudoneoplásica que afeta a pele e outros órgãos de pacientes humanos

imunodeprimidos é conhecida como angiomatose bacilar⁹⁹. Essa condição é associada à infecção por *Bartonella henselae* e *B. quintana*, as causadoras da doença da arranhadura do gato e da febre das trincheiras (febre Q), respectivamente¹⁷⁵.

Os cães afetados pelo nevo vascular são de meia idade ou mais idosos e as raças Scottish Terrier^{92,179,221}, Airedale Terrier^{92,179,221}, Kerry Blue Terrier¹⁷⁹ e Labrador^{179,221} parecem ser mais predispostas. Macroscopicamente, os nevos vasculares são vistos como máculas vermelhas, solitárias ou múltiplas^{92,179}. Essas lesões aumentam de volume lentamente e acabam por formar placas⁹⁰, com 1 a 2 cm de diâmetro¹⁷⁹, que ulceram espontaneamente ou pela constante lambedura^{92,221}. O hamartoma vascular escrotal é clinicamente muito semelhante ao nevo vascular, mas com o passar do tempo pode atingir grandes proporções e cursar com hemorragias periódicas^{154,179}, algumas vezes graves a ponto de serem consideradas uma “emergência cutânea”²²¹.

Histologicamente, os nevos e os hamartomas vasculares se caracterizam por uma placa dérmica pobremente circunscrita que contém múltiplos aglomerados de estruturas vasculares circundando os vasos sanguíneos pré-existentes⁹². Os vasos sanguíneos hiperplásicos no centro da lesão são grandes, dilatados e apresentam parede muscular espessa^{90,92}, ao passo que aqueles da periferia são brotamentos capilares com os lúmens colabados e pouco discerníveis^{92,221}. As estruturas vasculares são delineadas por uma única camada de células endoteliais, com núcleo ovalado e constituído de cromatina agregada⁹². Pleomorfismo, atipia e mitoses não estão presentes⁹². Fibrose dérmica e proliferação de pericitos acompanham o processo angiogênico⁹². Outras lesões incluem: acantose, hiperpigmentação, ulceração traumática, hemorragia e inflamação⁹².

O hamartoma vascular escrotal e menos comumente o nevo vascular podem ser confundidos com o hemangiossarcoma pela pobre demarcação e pela imaturidade nuclear das células endoteliais que formam os capilares periféricos^{90,92}, entretanto, a natureza benigna e não-neoplásica dessa lesão é manifestada pela mistura de três tipos teciduais (vasos sanguíneos neoformados,

fibroblastos perivasculares e pericitos hiperplásicos) e pela manutenção da arquitetura normal entre eles^{92,229}.

Clínica e histologicamente, os diagnósticos diferenciais dos nevos e dos hamartomas vasculares devem incluir os hemangiomas⁹⁰ e os hemangiossarcomas^{90,92,229,230}, principalmente quando o clínico ou o patologista ignora a origem da lesão⁹⁰. O prognóstico dessas proliferações não-neoplásicas é favorável, mas casos de hamartoma vascular escrotal muito grandes podem ser de difícil ressecção, necessitando realizar a castração¹⁷⁹.

2.3.2.1.7. Nevo de glândula sebácea

O nevo de glândula sebácea ou nevo sebáceo é uma condição raramente diagnosticada em cães^{91,92,179}. A maioria das lesões é identificada em animais de meia idade ou mais velhos, mas ocasionalmente pode ser vista em filhotes e parece não haver raça ou local de preferência. Macroscopicamente, os nevos sebáceos aparecem como placas solitárias, alopécicas e escamosas, com a superfície irregular ou papilada, com menos de 2 cm de diâmetro^{92,179}. Um nevo sebáceo foi identificado em um Poodle macho de um ano de idade¹⁷⁹. A lesão estava presente na parte cranial da coxa direita desde o nascimento e lentamente aumentou de volume, tornou-se linear, multinodular, alopécica, lisa, brilhante, oleosa e amarelo-alaranjada¹⁷⁹. Outro caso se apresentou como um nódulo solitário com 0,5 cm de diâmetro no cotovelo de um cão sem raça definida com seis anos de idade⁹².

Histologicamente, os nevos sebáceos caracterizam-se por hiperplasia das glândulas sebáceas, acantose papilada e hiperqueratose^{92,179}, o que lembra os nevos sebáceos de Jadassohn em humanos⁹². Outros achados histológicos incluem uma evidente conexão ductular entre os folículos e as glândulas sebáceas, que não afeta o componente apócrino do anexo⁹². Essa malformação cutânea de seres humanos acomete crianças e pode evoluir para uma variedade de neoplasias epiteliais benignas e malignas⁹². A pequena quantidade de casos descritos em cães não permite uma comparação prognóstica nesse aspecto⁹².

Clinicamente, os nevos sebáceos não podem ser diferenciados de vários outros tumores cutâneos que ocorrem na forma de nódulos ou placas (Tabelas 1-4). A diferenciação histológica desses nevos para com hiperplasia e adenoma sebáceo pode ser dificultosa, mas seu aspecto placóide e o envolvimento de múltiplas unidades folículo-sebáceas permite o diagnóstico⁹². O prognóstico é favorável¹⁷⁹.

2.3.2.1.8. Nevo de glândula sudorípara apócrina

O nevo de glândula sudorípara apócrina ou nevo apócrino é uma condição raramente descrita em cães^{91,179}, gatos^{91,179} e macacos-coruja (*Aotus trivirgatus*)¹⁴. Um nevo apócrino foi relatado em um cão com um ano de idade, nesse caso as lesões eram macroscopicamente firmes, flutuantes, azuladas, solitárias e localizadas na cabeça e no pescoço¹⁷⁹. Em macacos-coruja jovens, há um agregado palpável de glândulas apócrinas sobre o esterno, com aproximadamente 0,4 a 0,8 cm de diâmetro, é nessa área que ocorre a hiperplasia apócrina¹⁴. Histologicamente, proliferação linear a nodular de glândulas sudoríparas apócrinas dilatadas e hiperplásicas estava presente na derme profunda, principalmente na base do bulbo piloso, e no subcutâneo¹⁷⁹. Essa proliferação era bastante intensa e obscurecia o tecido subcutâneo¹⁷⁹. Clinicamente, os nevos apócrinos não podem ser diferenciados de vários outros tumores cutâneos que ocorrem na forma de nódulos e cistos (Tabelas 1-4). A diferenciação histológica desses nevos para com adenomas apócrinos pode ser trabalhosa⁹². O prognóstico é favorável¹⁷⁹.

2.3.2.1.9. Nevo epidérmico pigmentado

O nevo epidérmico ou nevo epidérmico pigmentado é uma lesão benigna rara de cães^{91,92,179} e está relacionada ao nevo epidérmico linear ou verrucoso dos humanos⁹². Atualmente, alguns autores têm descrito essa lesão como uma forma de papiloma identificada pela expressão “placas pigmentadas múltiplas”¹⁷⁹. As

lesões geralmente ocorrem em adultos jovens, de dois a quatro anos de idade, mas já foram descritos casos em cães com dois e seis meses de idade. As raças Pug^{92,179} e Schnauzer^{92,179} são predispostas, o que sugere uma patogenia hereditária^{92,179}. Parece não haver predisposição sexual comprovada, no entanto, as fêmeas foram mais acometidas em um dos apanhados relatados. Acredita-se que algumas lesões anteriormente descritas como lentigo em cães Pug (lentiginose profusa) eram provavelmente nevos epidérmicos pigmentados^{92,179}. Os locais mais comuns de ocorrência são o abdômen ventral, o tórax ventral e a face medial dos membros⁹², mas já foram observadas lesões no tronco, nos coxins e nas orelhas. As lesões podem ser bilaterais ou unilaterais⁹².

Macroscopicamente, os nevos epidérmicos são vistos como placas ovóides ou circulares, solitárias ou múltiplas, hiperpigmentadas, escamosas a papilomatosas, com menos de 1 ou 2 cm de diâmetro^{92,179,221}. Em alguns casos, essas lesões aparecem como faixas lineares e oleosas de pápulas e placas, hiperpigmentadas e hiperqueratóticas¹⁷⁹. Clinicamente, as lesões podem ser pruriginosas e se desenvolver durante um período e então se tornarem estáveis⁹². Histologicamente, os nevos epidérmicos se caracterizam por acantose papilada, hiperqueratose e melanose epidérmica^{92,179,221}. Em alguns casos, pode-se evidenciar degeneração granular¹⁷⁹ e as células do estrato granular podem apresentar vacuolização e grandes grânulos de querato-hialina que lembram os vistos na hiperqueratose epidermolítica dos humanos⁹². O prognóstico desses nevos é favorável¹⁷⁹.

2.3.2.1.10. Nevo folicular

O nevo folicular, nevo do folículo piloso ou nevo folicular piloso é um incomum distúrbio do desenvolvimento do folículo piloso^{91,92,179} que tem sido erroneamente denominado por alguns autores como nevo organóide²²¹. Essa condição é rara e vista apenas em cães¹⁷⁹. Macroscopicamente, o nevo folicular é visto como uma placa ovóide, uma placa linear ou um nódulo firme, solitário ou múltiplo^{92,179}. As lesões podem estar liquenificadas, especialmente aquelas que ocorrem nas extremidades¹⁷⁹. Os pêlos que emergem das lesões são espessos e em

forma de escova^{92,179}. O número de nódulos aumenta gradualmente e as lesões se expandem com o decorrer do tempo e podem atingir até 6 cm de diâmetro⁹².

Histologicamente, observa-se um aglomerado de folículos pilosos em anágeno e de hastes do pêlo maiores que o normal^{92,179}. As glândulas sebáceas dentro do sítio da lesão podem ser numerosas e estarem aumentadas de volume⁹². A epiderme que recobre a lesão está moderadamente acantótica⁹². Clinicamente, os nevos foliculares não podem ser diferenciados de vários outros tumores cutâneos que ocorrem na forma de nódulos ou placas (Tabelas 1-4). A diferenciação histológica desses nevos para com neoplasias do folículo piloso, principalmente o tricoepitelioma e o tricolemoma, é relativamente fácil⁹². O prognóstico é favorável¹⁷⁹.

2.3.2.1.11. Tricofoliculoma

Uma variante do nevo folicular é descrita raramente em cães e denominada de tricofoliculoma ou hamartoma da unidade pilossebácea^{22,137,179}. Alguns autores consideram essa alteração como uma neoplasia específica⁹² ou como um padrão histológico dos tricoepiteliomas⁹². Esses tumores ocorrem em animais adultos e são vistos macroscopicamente como pápulas ou nódulos solitários, firmes, com 2 cm de diâmetro e em forma de cúpula^{92,179}. Frequentemente, essas lesões possuem uma depressão ou um poro central de onde exsuda material sebáceo ou emerge um tufo de pêlos^{137,179}.

Histologicamente, esses tumores consistem de uma proliferação bem circunscrita e não encapsulada composta por uma ou mais estruturas foliculares primárias císticas e queratinizadas através da camada granular⁹². Estruturas foliculares secundárias em diferentes estágios de maturação e glândulas sebáceas hiperplásicas se irradiam dessas áreas e dão à lesão um aspecto arborizante^{15,22,92}. No interior desses cistos notam-se hastes de pêlo⁹². Tricofoliculomas são os tumores que mais comumente afetam a pele dos cobaios^{15,22,179}. Clinicamente, o tricofoliculoma não pode ser diferenciado de vários outros tumores cutâneos que ocorrem na forma de pápulas ou nódulos (Tabelas 1-4). A diferenciação

histológica desses nevos para com neoplasias do folículo piloso pode ser difícil⁹². Outro diferencial importante é para com cisto dermóide^{22,92}. O prognóstico é favorável^{137,179}.

2.3.2.1.12. Nevo ou hamartoma melanocítico

Embora no passado recente a expressão nevo melanocítico tenha sido utilizada por muitos autores apenas como sinônimo para melanocitoma^{178,221,223}, atualmente atribui-se a essa lesão uma conotação um pouco diferente¹⁷⁹. Um cão da raça Golden Retriever que nasceu com uma mancha linear negra no membro posterior direito e recebeu o diagnóstico de nevo pigmentado congênito gigante (hamartoma) foi recentemente relatado na literatura¹⁷⁹. Esse animal manteve a lesão inalterada por cinco anos, quando ocorreu a transformação maligna para um melanoma, que posteriormente metastatizou¹⁷⁹. Algumas proliferações melanocíticas aparentemente benignas que ocorrem em neonatos eqüinos, bovinos e suínos, particularmente naqueles das raças Duroc e miniaturas Hormel e Sinclair, têm sido denominadas de melanomas benignos^{90,154,155,229}, mas por serem congênicas poderiam ser mais bem classificadas como hamartomas melanocíticos. Embora essa alteração quase sempre involua espontaneamente nos suínos, em alguns casos isso não é visto e, além disso, podem ocorrer metástases para diferentes órgãos^{155,229}.

2.3.2.1.13. Nevo comedônico

O nevo comedônico é uma rara lesão de cães que se caracteriza por ser solitária, bem circunscrita, com áreas anulares de alopecia, liquenificação e comedões agrupados¹⁷⁹. Uma forma disseminada de nevos comedônicos é a chamada síndrome do comedão do Schnauzer, uma doença hereditária vista exclusivamente nessa raça¹⁷⁹. As características clínicas e histológicas indicam um defeito da queratinização folicular, mas alguns autores sugerem que essa síndrome possa ocorrer devido a uma displasia dos folículos pilosos, semelhante

ao que ocorre nos nevos comedônicos em humanos¹⁷⁹. Histologicamente, há aglomerados de folículos pilosos dilatados e hiperqueratóticos¹⁷⁹. O prognóstico é favorável, entretanto, na forma disseminada, o padrão estético poderá levar o proprietário a optar pela eutanásia¹⁷⁹.

2.3.2.1.14. Nevo ou hamartoma dos corpúsculos de Pacini

Os corpúsculos de Pacini são receptores de pressão vistos apenas ocasionalmente na pele, quase sempre quando se avaliam os coxins de gatos⁹¹. O nevo ou hamartoma dos corpúsculos de Pacini é raramente relatado em cães e gatos^{91,179}. Histologicamente, essas proliferações não-neoplásicas são vistas como inúmeros corpúsculos de Pacini agrupados na derme e subcutâneo^{91,179}. O prognóstico é favorável¹⁷⁹.

2.3.2.2. Cistos

O cisto cutâneo é uma estrutura sacular delineada por uma camada de células epiteliais^{91,179}. A classificação dos cistos depende da identificação do seu epitélio ou da estrutura preexistente da qual ele emerge^{91,92,179}. Para a maioria dos autores, os cistos cutâneos são divididos em: cistos foliculares (que incluem o cisto infundibular, o cisto do istmo catagênico, o cisto matricial e o cisto híbrido), cisto dermóide, cisto de glândula sudorípara apócrina, cisto de ducto da glândula sebácea e cisto branquial¹⁷⁹. Outros autores incluem ainda o cisto de inclusão epidérmica subungueal⁹² e o cisto de glândula ceruminosa^{91,211}.

Em uma análise retrospectiva realizada em 3.160 e 280 lesões semelhantes a neoplasias cutâneas no cão e no gato, os cistos representaram 42% e 65% dessas lesões, respectivamente⁹¹. Clinicamente, os cistos não podem ser diferenciados entre si, entretanto, algumas formas de apresentação, como os cistos apócrinos, poderão ser facilmente distinguidos dos demais, pois apresentam conteúdo líquido⁹². O prognóstico de todos os tipos de cistos cutâneos é favorável^{137,230}. Cistos cutâneos são também descritos em grandes animais e classificados de

forma semelhante, entretanto, alguns cistos congênitos específicos, que não os cistos branquiais, ocorrem em eqüinos (cisto da falsa narina ou ateroma e cisto conchal)^{148,155} e caprinos (cisto da barbela)¹⁵⁵.

2.3.2.2.1. Cistos foliculares

A maioria dos cistos cutâneos no cão e no gato é de origem folicular¹⁷⁹. Parece não haver predileção por sexo ou idade, no entanto, o Boxer^{137,179}, o Doberman¹⁷⁹, o Shih-Tzu^{137,179}, o Basset Hound¹³⁷ e o Schnauzer^{137,179} são raças provavelmente predispostas. Alguns autores acreditam que a causa desses cistos esteja relacionada com a oclusão folicular^{97,223}. Os cistos foliculares são classificados pelo nível do folículo do qual eles se desenvolvem e podem ser: cisto infundibular, cisto do istmo catagênico, cisto matricial e cisto híbrido^{92,179}. Embora na teoria seja fácil listar as características de cada tipo específico de cisto cutâneo, na prática essa diferenciação pode ser complicada²³⁰. Além disso, é muito comum que um mesmo cisto tenha diferentes apresentações no que se refere ao seu epitélio de revestimento²³⁰.

Numa avaliação de 356 cistos foliculares (com exceção dos infundibulares), os locais afetados foram: cabeça (25,0%), membro anterior (22,8%), membro posterior (16,3%), pescoço (7,3%), abdômen (6,4%), tórax (6,2%), escroto (5,3%), períneo (3,9%) e cauda (0,6%)⁹¹. Cistos múltiplos foram vistos em 3,4% dos casos⁹¹.

Macroscopicamente, os cistos foliculares são solitários ou múltiplos, bem circunscritos, lisos, redondos ou ovais, firmes a flutuantes, de localização dérmica à subcutânea, com 0,5 a 5 cm de diâmetro^{92,137,172,179,211,223}, mas mais comumente com menos de 2 cm de diâmetro⁹². Do interior dessas lesões flui um conteúdo amarelo, marrom ou cinza, caseoso, leitoso ou grumoso^{92,97,179,137}. Todos os cistos foliculares podem romper e incitar reação granulomatosa e infecção bacteriana secundária, que podem ser dolorosas ou pruriginosas^{137,179,223}.

Os cistos foliculares múltiplos provavelmente são congênitos e ocorrem na linha média dorsal da cabeça de cães jovens e nos pontos de pressão em

decorrência de trauma crônico, fibrose dérmica e obstrução dos óstios foliculares^{92,179}. Cistos foliculares com 0,2 a 0,5 cm de diâmetro, conhecidos como grãos de milho, podem ser observados em mudanças pós-inflamatórias da pele de cães¹⁷⁹. Esses cistos geralmente são brancos e podem lembrar pústulas ou calcinose cutânea¹⁷⁹. Cães que receberam níveis terapêuticos de glicocorticóides por períodos prolongados também podem apresentar essas lesões¹⁷⁹. Uma rara apresentação dos cistos foliculares é vista como uma tumefação tecidual amolecida recidivante no canto medial do olho de cães¹⁷⁹. Em uma espécie de camundongo-europeu (*Micromys minutus*), o cisto infundibular (cisto de inclusão epidérmica) foi associado a papilomavírus¹⁹⁴.

Clinicamente, os diagnósticos diferenciais dos cistos foliculares devem incluir todos os outros cistos cutâneos e alguns outros tumores que eventualmente podem ser similares aos cistos, dentre eles destacam-se: acantoma queratinizante infundibular²³⁰, queratose folicular²³⁰, pilomatricoma⁹² e comedões²³⁰.

2.3.2.2.1.1. Cisto infundibular

Os cistos infundibulares, anteriormente chamados de cistos epidermóides, cistos epidermais, cistos de inclusão epidérmica, “lobinhos” ou “cistos sebáceos”, se originam do infundíbulo do folículo piloso^{92,179}, entretanto, alguns autores têm abordado essa lesão como um cisto específico e não como um subtipo de cisto folicular^{91,211,230}. Esses cistos são comuns em cães e incomuns em gatos^{92,137,179,211}, mas já foram descritos em várias outras espécies. Uma predisposição para a raça Pastor Alemão foi descrita²²³. Numa avaliação de 571 cistos infundibulares, os locais afetados foram: membro anterior (18,0%), membro posterior (16,5%), abdômen (14,5%), dorso (11,4%), tórax (11,2%), cabeça (9,5%), pescoço (6,7%), cauda (3,8%), períneo (2,8%) e escroto (0,3%)⁹¹. Cistos múltiplos foram vistos em 5,3%⁹¹.

Histologicamente, os cistos infundibulares se caracterizam por uma parede cística formada por células com diferenciação em epitélio escamoso^{92,179,229,230}. Essa cavidade é repleta de queratina lamelar, geralmente distribuída de forma

concêntrica^{92,179,229,230}. Na maioria dos casos, pode-se observar uma conexão com o folículo piloso ou um poro de abertura^{179,229} e a avaliação da parede cística demonstra que todos os estratos epiteliais estão presentes (basal, espinhoso, granuloso, córneo)²²⁹. Raramente os pêlos podem ser vistos no interior dos cistos infundibulares⁹², mas diferenciação anexal não ocorre²³⁰. Com o crescimento do cisto, suas paredes tornam-se finas e a chance de ruptura com subsequente reação inflamatória piogranulomatosa aumenta^{229,230}. Nesses casos, fibroplasia pode ocorrer e circundar os restos celulares⁹².

Deve-se ressaltar que a ausência do poro de abertura não desqualifica o cisto como folicular, pois dependendo da incidência do corte histológico, ele poderá não ser visualizado²³⁰. Entretanto, a ausência desse poro e a similaridade do epitélio desse cisto com a epiderme fez com que muitos autores os considerassem como cistos epidérmicos e não como cistos foliculares^{91,211,230}. Para explicar essas prováveis “inclusões epidérmicas”, e daí a expressão cistos de inclusão epidérmica, uma possível origem traumática foi postulada por alguns^{97,223}. Um modelo na formação desses cistos foi encontrado nos ovinos que ocasionalmente sofrem trauma induzido pelo capim e sustenta ainda hoje essa teoria²²⁹.

2.3.2.2.1.2. Cisto do istmo catagênico

Os cistos do istmo catagênico, também chamados cistos tricolemais ou cistos triquilemais, se originam do istmo folicular^{92,179,230}. Esses cistos são comuns em cães e incomuns a raros em gatos^{92,179}. Histologicamente, os cistos do istmo catagênico se caracterizam por serem formados por uma parede constituída de queratinócitos com diferenciação triquilêmica (sem estrato granuloso) e por conterem queratina amorfa^{92,179,230} e ocasionais fragmentos de pêlos no seu interior⁹².

Uma variante incomum do cisto do istmo catagênico é o cisto do istmo catagênico proliferativo, o qual apresenta um epitélio com pequenas projeções trabeculares ao redor da derme⁹². Nessa variante, cistos secundários pequenos e preenchidos com queratina lamelar são vistos eventualmente, aumentam em

número e tamanho e podem lembrar o acantoma queratinizante infundibular⁹². Alguns pesquisadores sugeriram que o cisto do istmo catagênico proliferativo seja um estágio inicial do acantoma queratinizante infundibular⁹².

2.3.2.2.1.3. Cisto matricial

Os cistos matriciais se originam do segmento inferior do folículo piloso em anágeno^{92,179}. Esses cistos são incomuns a raros em cães e gatos^{92,179}. Histologicamente, os cistos matriciais se caracterizam por uma parede cística formada por células basalóides acentuadamente basofílicas e que gradualmente sofrem queratinização abrupta e dão origem a “células fantasma”^{92,179}. Para alguns autores, o cisto matricial também pode ser considerado uma variante do pilomatricoma⁹².

Uma variante do cisto matricial ocorre como um cisto matricial tradicional associado a pequenos cistos adjacentes, que podem ser delineados predominantemente por células basalóides, mas também conter epitélio tipo istmo ou infundibular⁹². Cistos desse tipo têm sido denominados como cistos matriciais proliferativos e podem representar um precursor para o pilomatricoma ou o tricoepitelioma⁹².

2.3.2.2.1.4. Cisto híbrido

Os cistos híbridos, também chamados cistos mistos ou panfoliculares, são descritos em cães e gatos e, histologicamente, combinam dois ou três tipos de epitélio folicular na mesma lesão^{92,179}. Os autores consideram essa forma de apresentação dos cistos foliculares como rara¹⁷⁹, incomum⁹² ou muito comum²³⁰.

2.3.2.2.2. Cisto dermóide

O cisto dermóide ou cisto pilonidal é uma rara alteração não-neoplásica da pele, descrita principalmente em cães e gatos jovens^{91,92,179,211}, mas também em eqüinos¹⁴⁸. Essa lesão é caracterizada por uma reduplicação focal de toda a estrutura cutânea, incluindo epiderme e anexos^{92,230}. Os cistos dermóides são mais comumente relatados no Boxer^{179,211}, no Kerry Blue Terrier^{179,211} e no Rhodesian Ridgeback^{179,211,223,230}, e podem ocorrer em qualquer local do corpo. Ao contrário das outras raças, no Rhodesian Ridgeback e nos seus cruzamentos a condição é secundária a uma má formação da pele e, em alguns casos, da notocorda, conhecida como seio dermóide ou seio pilonidal^{179,229}. Essa doença desencadeante é herdada como um traço autossômico recessivo e, nos cães dessa raça, as lesões ocorrem freqüentemente ao longo de toda a linha média dorsal, em alguns casos atingindo a coluna espinhal ou a dura-máter^{92,97,179,211,223,229}. Alguns autores têm denominado os cistos que ocorrem nos cães Rhodesian Ridgeback como cistos dermóides verdadeiros, a fim de diferenciá-los dos cistos dermóides descritos em outras raças²⁰⁵.

Macroscopicamente, os cistos dermóides são clinicamente semelhantes aos cistos foliculares e podem ser solitários ou múltiplos, de localização dérmica ou subcutânea^{92,223}. Um pequeno poro, às vezes, conecta o interior do cisto com a superfície cutânea e alguns pêlos podem protruir dessa abertura^{92,97,172,229}. Histologicamente, as lesões se caracterizam por uma parede cística com diferenciação epidérmica e que contém pequenos folículos pilosos bem desenvolvidos, glândulas sebáceas e, ocasionalmente, glândulas sudoríparas apócrinas^{92,179,229}. No interior desses cistos há queratina lamelar, pêlos e secreção sebácea⁹². Outra característica importante é a irregularidade da junção dermo-basal²²⁹. O principal diagnóstico diferencial histológico do cisto dermóide é o tricofoliculoma^{22,92}.

2.3.2.2.3. Cisto de inclusão epidérmica subungueal

O cisto de inclusão epidérmica subungueal ou cisto de inclusão epidérmica do leito ungueal é oriundo de uma invaginação da cutícula ou do epitélio do leito

ungueal para o tecido conjuntivo subjacente⁹². Essa alteração é incomum em cães e gatos e está freqüentemente associado a traumas ou amputação da unha⁹². Clinicamente, os animais afetados desenvolvem edema do dígito, irregularidade da unha e alterações radiológicas do tipo periosteal na terceira falange⁹². Na macroscopia, os cistos variam de poucos milímetros até 1,5 cm de diâmetro e contém um material caseoso e pigmentado⁹².

Histologicamente, os cistos de inclusão epidérmica subungueais são muito semelhantes aos cistos foliculares do tipo infundibular, ou seja, são delineados por um epitélio idêntico à epiderme e repletos de queratina lamelar⁹². Um infiltrado inflamatório composto por linfócitos e plasmócitos é visto circundando o cisto⁹² e, quando ocorre ruptura, pode haver resposta granulomatosa ou piogranulomatosa⁹². Assim como para todos os outros cistos, o prognóstico é favorável, entretanto, acredita-se que raramente esses cistos possam dar origem a carcinomas de células escamosas, à semelhança do que ocorre em humanos com cistos epidérmicos cutâneos⁹².

2.3.2.2.4. Cisto de glândula sudorípara apócrina

O cisto apócrino ou hiperplasia cística apócrina é uma dilatação cística da glândula sudorípara apócrina comum no cão e no gato^{91,229,230}. Acredita-se que a causa da formação do cisto seja devido a uma obstrução do ducto da glândula sudorípara^{92,97,179,229}, entretanto, alguns autores não concordam com essa afirmação e indicam uma provável origem inflamatória para o distúrbio²³⁰. Não há aparente predileção por raça ou sexo e os animais acometidos têm seis anos de idade ou mais^{92,179}.

Numa avaliação de 207 cistos apócrinos, os locais afetados foram: cabeça (30,5%), membro anterior (15,5%), pescoço (14,5%), membro posterior (11,1%), abdômen (7,7%), dorso (6,8%), tórax (5,3%), períneo (1,9%) e cauda (1,4%)⁹¹. Cistos múltiplos foram vistos em 5,3% dos casos⁹¹. Macroscopicamente, os cistos apócrinos são azulados, solitários ou múltiplos, bem circunscritos, lisos, firmes a flutuantes, com 0,5 a 3 cm de diâmetro^{179,211}. A pele que recobre o cisto pode estar

fina e alopécica^{92,179} e seu conteúdo geralmente é claro, aquoso e acelular^{92,97,179}, mas ocasionalmente pode ser marrom e gelatinoso^{92,154}.

Histologicamente, os cistos apócrinos são formados por ácinos dilatados de tamanho variável, os quais podem ocorrer como cistos solitários grandes, agrupamentos de pequenos cistos ou então como grandes cistos rodeados por cistos satélites menores¹⁷⁹. A atividade secretória do tipo decapitação apócrina pode ser vista na forma de pequenas bolhas que emanam da superfície apical das células epiteliais de revestimento⁹². O diagnóstico diferencial histológico do cisto apócrino em cães deve incluir o adenoma apócrino^{229,230}, o adenoma de ducto apócrino²³⁰, o nevo apócrino⁹¹.

Cistomatose apócrina ou hidrocistomatose apócrina são expressões utilizadas para descrever uma rara condição caracterizada por agrupamentos múltiplos de glândulas sudoríparas apócrinas dilatadas^{55,92,172,179}. Essa entidade clínica foi descrita em cães^{92,172,179} e gatos⁵⁵. Nos cães, as lesões podem aparecer como nódulos ou vesículas agrupadas, especialmente no pescoço e na cabeça^{92,179}, mas ocasionalmente de forma multicêntrica na pele⁹². A pele que recobre as lesões geralmente é alopécica e os cistos podem ser translúcidos ou então terem uma coloração azulada à arroxeadada^{92,179}. Em gatos, esses cistos são vistos nas margens das pálpebras⁵⁵. Histologicamente, a cistomatose apócrina se caracteriza por agrupamentos de ácinos dilatados entre os folículos pilosos⁹². Esses cistos são normalmente do mesmo tamanho, mas cistos solitários grandes com cistos satélites menores podem também ser observados⁹². A derme adjacente geralmente está normal, mas, às vezes, pode se observar leve fibrose⁹².

2.3.2.2.5. Cisto de glândula ceruminosa

Uma rara forma de apresentação dos cistos apócrinos em cães e gatos ocorre no conduto auditivo externo e é denominada de cisto de glândula ceruminosa^{91,211}. Acredita-se que os cistos ceruminosos ocorram por oclusão do ducto das glândulas que passam através da epiderme⁹¹. Essas lesões aparecem como massas sésseis, azuis ou pretas, solitárias ou múltiplas, com 0,1 a 0,2 cm de diâmetro^{91,211},

que podem ser erroneamente diagnosticadas como melanoma ou tumor de células basais²¹¹. Histologicamente, esses cistos são vistos como ácinos dilatados e repletos de conteúdo marrom (cerúmen)⁹¹. O epitélio de revestimento dos ácinos é cuboidal e pequenas partículas desse pigmento podem ser vistas no citoplasma dessas células⁹¹. O diagnóstico diferencial histológico do cisto ceruminoso em cães deve incluir o adenoma ceruminoso¹³⁰.

2.3.2.2.6. Cisto de ducto da glândula sebácea

A expressão cisto sebáceo (ou lobinho) é frequentemente aplicada de forma incorreta em medicina humana e veterinária. A maioria dos clínicos de pequenos animais utiliza essa denominação para descrever nódulos ou cistos de uma maneira geral. Dessa forma, a expressão cisto sebáceo foi absorvida pela cultura popular e é atualmente utilizada em grande escala de uma forma coloquial*. Em vários livros, inclusive de dermatologia, cisto sebáceo foi utilizado erroneamente para definir um tipo de cisto de origem folicular que apresenta conteúdo grumoso e queratináceo²²¹. Atualmente, alguns livros trazem a expressão cisto sebáceo como sinônimo de cistos infundibulares¹⁷⁹. Os verdadeiros cistos que envolvem as estruturas sebáceas se originam dos ductos sebáceos e são considerados extremamente raros nas espécies em que já foram descritos^{92,179}. Em humanos, essa condição é hereditária e foi chamada de esteatocistoma múltiplo¹⁴⁴. Devido aos poucos casos relatados no cão e no gato, não existe predileção por idade, raça, sexo ou localização¹⁷⁹.

Macroscopicamente, os cistos dos ductos sebáceos são solitários, firmes, dérmicos, com menos de 1 cm de diâmetro^{92,179}. Ao corte, esses cistos contêm pequena quantidade de queratina e sebo leitoso⁹². Histologicamente, os cistos dos ductos sebáceos são idênticos aos ductos normais, mas são delineados por um fino epitélio escamoso com escassa camada granular⁹². A maioria desses cistos tem uma fina cápsula de colágeno circunjacente⁹². A partir da parede do cisto

*Rafael Almeida Figuera, 2004. Comunicação pessoal. Laboratório de Patologia Veterinária. Universidade Federal de Santa Maria. CEP: 97105-900. Santa Maria, Rio Grande do Sul.

projetam-se múltiplos lóbulos de glândulas sebáceas atróficas, mas estruturalmente normais⁹². Esses lóbulos são compostos centralmente de células lipidizadas e de uma única camada de células reserva basalóides na periferia⁹². Ocasionalmente os cistos são acompanhados de glândulas sebáceas moderadamente hiperplásicas⁹². O conteúdo desses cistos é perdido durante o processamento, mas às vezes se observa delicada quantidade de queratina aderida à parede do cisto⁹². Uma variante do cisto sebáceo que afeta a glândula perianal é denominada de cisto de glândula perianal e foi descrita no cão, na raposa-polar, na raposa-vermelha e na gazela¹⁸². Essa alteração não é visível macroscopicamente e talvez ocorra como uma não-lesão decorrente da involução periódica dos lóbulos¹⁸².

2.3.2.2.7. Cisto branquial

O cisto branquial ou ciliado é um raro defeito do desenvolvimento que emerge da segunda fenda branquial^{57,91,97,179} e, provavelmente, seja um remanescente do ducto tiroglossal ou do trato respiratório⁹¹. Devido a sua raridade no cão e no gato, não há estudos que demonstrem predileção aparente por idade, raça ou sexo¹⁷⁹. Os animais acometidos apresentam uma tumefação mal circunscrita, firme e flutuante na região cervical ventral^{57,97,179}. Histologicamente, os cistos branquiais se caracterizam por um cisto de parede fina delineado por células epiteliais cuboidais a colunares, pseudo-estratificadas e ciliadas¹⁷⁹.

2.3.2.3. Queratoses

O termo queratose designa uma área circunscrita, firme, irregular e elevada que histologicamente se reflete em uma proliferação hiperplásica reativa da epiderme, principalmente do estrato córneo, com excessiva produção de queratina^{92,179,230}. Em medicina humana, há no mínimo 20 tipos distintos de queratose²³⁰, já na dermatopatologia veterinária as queratoses são subdivididas em actínica, liquenóide, seborréica e periocular¹⁷⁹.

2.3.2.3.1. Queratose actínica

A queratose actínica, também chamada queratose solar, é uma alteração pré-neoplásica que acomete a pele de cães e gatos²¹¹. As lesões são provocadas por exposição excessiva à luz ultravioleta^{92,98,179,230} e tendem a ser precedidas por dermatite actínica¹⁷⁹. Várias raças de cães apresentam uma prevalência aumentada para essa entidade, dentre elas: Dálmata^{92,179}, American Staffordshire Terrier^{92,179}, Beagle^{92,179}, Basset Hound^{92,179} e Bull Terrier¹⁷⁹. Essas lesões ocorrem em áreas de pele não pigmentadas e com pêlos esparsos e podem ser solitárias ou múltiplas¹⁷⁹, mas parece haver nítida predisposição pelo abdômen ventral⁹².

Macroscopicamente, a queratose actínica é vista como máculas eritematosas mal definidas, pápulas crostosas e induradas, placas liquenificadas ou nódulos, com 0,3 a 5 cm de diâmetro, que variam de vermelho a marrom-avermelhado¹⁷⁹. Em humanos, lesões semelhantes também são associadas à exposição solar e ocorrem na pele, principalmente em áreas expostas ao sol (face, braço e dorso das mãos)^{99,144}, e nos lábios (queilite actínica)¹⁴⁴. Nessa espécie, embora nem todos os casos evoluam para neoplasias malignas, particularmente o carcinoma de células escamosas, a queratose actínica é sempre considerada uma alteração potencialmente pré-neoplásica^{99,144}.

Histologicamente, as lesões se caracterizam por intensa hiperqueratose paraqueratótica e acantose irregular associadas ou não à disqueratose, presença de queratinócitos gigantes e acantólise⁹². Em alguns casos, queratinócitos atípicos com nucléolos proeminentes dão um padrão displásico à lesão^{92,179}. As mitoses são freqüentes e atingem qualquer nível da epiderme⁹². Dermatite liquenóide pode ser vista nas áreas adjacentes a essa lesão²³⁰.

Clínica e histologicamente, a queratose actínica deve ser diferenciada do carcinoma de células escamosas^{92,230} e do carcinoma de células escamosas multicêntrico *in situ*^{21,26,92}, embora isso possa ser difícil até mesmo na histologia, dependendo do estágio da lesão²³⁰. Outro diferencial deve ser feito para com

acantoma queratinizante infundibular²³⁰ e, nos casos em que há acantólise, para com doenças auto-imunes acantolíticas, principalmente o complexo pênfigo⁹².

O prognóstico dessa alteração é reservado, pois cães que são retirados do sol tendem a mostrar regressão das lesões, enquanto aqueles que permanecem expostos à radiação solar provavelmente desenvolverão carcinomas de células escamosas^{92,179}. Em um estudo com 1.680 cães da raça Beagle expostos ao sol, 397 desenvolveram dermatose crônica lembrando queratose solar humana⁹⁸. Desses 397 cães, em oito as lesões evoluíram para carcinoma de células escamosa⁹⁸. Além disso, essa condição tem sido descrita como precedente do hemangioma e do hemangiossarcoma que afetam a conjuntiva de cães¹¹⁴.

2.3.2.3.2. Queratose liquenóide

A queratose liquenóide é uma alteração hiperplásica da epiderme raramente descrita em cães^{179,230}. Os animais acometidos são adultos, não há predisposição por raça ou sexo e sua etiologia é desconhecida¹⁷⁹. Essas lesões ocorrem principalmente na face interna das orelhas, mas podem afetar também as axilas e as virilhas¹⁷⁹. Macroscopicamente, a queratose liquenóide é vista como placas solitárias, bem circunscritas, eritematosas e escamosas ou como projeções verrucosas que variam de 0,5 a 2 cm de diâmetro¹⁷⁹. Histologicamente, as lesões demonstram acantose irregular a papilada com hiperqueratose e acentuada dermatite da interface liquenóide^{179,230}.

Clinicamente, as lesões de queratose liquenóide que ocorrem nas virilhas e axilas devem ser diferenciadas de papilomas²³⁰, da acantose nigricante¹⁹⁰ e da dermatose liquenóide¹⁸⁹. O acometimento das orelhas pode auxiliar na diferenciação para com essas doenças¹⁸⁹. Na histologia, a grande quantidade de linfócitos e plasmócitos vistos na junção dermo-epidérmica pode invadir a epiderme de forma semelhante ao que ocorre em casos de dermatose liquenóide e micose fungóide¹⁸⁹. Com exceção da cor, a queratose liquenóide lembra a placa auricular (acantose papilar), uma forma de proliferação epidérmica que afeta as orelhas de eqüinos¹¹¹, entretanto, histologicamente essas lesões são distintas. O

prognóstico da queratose liquenóide é favorável, muitos casos envolvem espontaneamente¹⁷⁹.

2.3.2.3.3. Queratose seborréica

A queratose seborréica é um distúrbio da queratinização raramente descrito em cães¹⁷⁹ e muito comum em humanos, particularmente naqueles de meia idade ou idade mais avançada^{99,144}. Embora o nome possa sugerir alguma ligação dessa doença com a seborréia, não há relação entre essas duas condições¹⁷⁹. Macroscopicamente, a queratose seborréica é vista como placas ou nódulos, solitários ou múltiplos, com a superfície liquenificada, quase sempre oleosa e freqüentemente hiperpigmentada¹⁷⁹.

Em humanos de pele negra, o aparecimento de múltiplas lesões seborréicas na face recebe o nome de dermatose papulosa negra¹⁴⁴. A queratose seborréica humana pode ainda ocorrer raramente como uma síndrome paraneoplásica e ser denominada de sinal de Leser-Trélat¹⁴⁴. Histologicamente, a queratose seborréica se caracteriza por hiperqueratose, acantose e papilomatose¹⁷⁹. Clinicamente, as lesões de queratose seborréica não podem ser diferenciadas de vários outros tumores que ocorram na forma de placas ou nódulos (Tabelas 1-4). O prognóstico dessa alteração é favorável¹⁷⁹.

2.3.2.3.4. Queratose periocular

A queratose periocular é um distúrbio primário da queratinização descrito em apenas alguns raros cães de idade avançada¹⁷⁹. Macroscopicamente, essa alteração é vista como uma lesão placóide queratinizada, branca ou cinzenta, que afeta a região periocular de forma bilateralmente simétrica¹⁷⁹. Não foi realizada biópsia em nenhum cão acometido e dessa forma não se conhece o aspecto histológico dessa condição¹⁷⁹.

2.3.2.4. Hiperplasia sebácea nodular

A hiperplasia sebácea nodular ou hiperplasia sebácea senil é uma lesão comum em cães e incomum em gatos^{91,92,179}. Em uma análise retrospectiva realizada em 3.160 e 280 lesões semelhantes a neoplasias cutâneas no cão e no gato, a hiperplasia sebácea nodular representou 23% e 11% das lesões, respectivamente⁹¹. Os animais afetados por essa condição são idosos^{179,211} e parece haver uma maior predisposição por cães das raças Poodle^{92,137,179,211,221}, Cocker Spaniel^{92,137,179,211,221}, Dachshund¹⁷⁹, Beagle^{179,211,221} e Schnauzer^{137,179,211,221}. Numa avaliação de 627 hiperplasias sebáceas nodulares, os locais afetados foram: cabeça (24,9%), membro anterior (23,8%), membro posterior (20,4%), dorso (5,7%), abdômen (5,4%), tórax (2,9%), pescoço (2,7%), cauda (1,9%) e períneo (1,6%)⁹¹. Hiperplasias sebáceas nodulares múltiplas foram vistas em 10,7% dos casos⁹¹, entretanto, em outros estudos, um padrão múltiplo ocorreu em 30%¹⁷⁹ a 40%²²⁹ dos cães afetados.

Macroscopicamente, as lesões aparecem como nódulos ou placas solitárias ou múltiplas, bem circunscritas, em forma de cúpula, papiladas ou com aspecto verrucoso, firmes, alopecicas, róseas a alaranjadas, gordurosas a liquenificadas, freqüentemente ulceradas, com 0,3 a 0,7 cm de diâmetro^{92,137,179,211}. As lesões localizadas na cabeça quase sempre são múltiplas⁹¹. Histologicamente, a hiperplasia sebácea nodular se caracteriza por aglomerados de lóbulos de glândulas sebáceas maduras e morfológicamente normais, circundando estruturas semelhantes a ductos dilatados^{92,154,179,229,230}. Os lóbulos sebáceos têm o centro repleto de células lipidizadas e uma única camada periférica de células reserva^{92,229}. As estruturas semelhantes a ducto são delineadas por um espesso epitélio escamoso que se queratiniza através da camada granular e contém queratina lamelar e pequena quantidade de sebo no seu interior⁹². Essas estruturas podem representar ductos sebáceos hiperplásicos ou o infundíbulo folicular⁹². Erosão secundária e inflamação são características freqüentes nas lesões maiores⁹².

Hiperplasia sebácea nodular deve ser diferenciada de adenoma sebáceo^{92,229}, embora isso possa ser bastante arbitrário²²⁹. Ao contrário dos adenomas sebáceos, a hiperplasia sebácea nodular mantém a orientação normal das glândulas ao redor

dos ductos ou do infundíbulo folicular^{90,92,110,154,230}. Degeneração de grandes zonas de sebócitos e formação de cistos são comuns nos adenomas sebáceos, mas não são observados na hiperplasia sebácea nodular⁹². As hiperplasias sebáceas nodulares e os adenomas sebáceos podem ser também diferenciados pelo maior número de camadas de células reserva e sebócitos imaturos vistos na forma neoplásica^{90,92,137,154,229,230}. As estruturas ductulares nos adenomas sebáceos são freqüentemente mais numerosas e variam mais no tamanho do que na hiperplasia sebácea nodular⁹². Dados clínicos relacionados à quantidade de tumores são também importantes, pois geralmente lesões múltiplas estão muito mais relacionadas com hiperplasia do que com adenomas¹³⁷. Hiperplasia sebácea nodular deve ser distinguida também de nevo sebáceo, embora essa última condição seja apenas um diferencial teórico, dada a sua extrema raridade⁹².

O prognóstico dessa condição em cães é favorável, entretanto, como foi descrito anteriormente, lesões idênticas devem ser esperadas em outros locais do corpo^{179,211,230}. Em um estudo realizado em cães com proliferações neoplásicas de origem sebácea, cerca de 81% dos epitelomas e 54% dos adenomas apresentavam áreas de hiperplasia sebácea periférica¹⁷⁹. Além disso, freqüentemente essas estruturas hiperplásicas podiam ser vistas no interior de áreas epiteliomatosas ou adenomatosas¹⁷⁹. Para alguns autores isso pode ser interpretado como uma provável evolução neoplásica de uma lesão hiperplásica prévia^{79,211}.

2.3.2.5. Hiperplasia perianal nodular

A hiperplasia perianal nodular é uma lesão comumente vista em cães^{92,179,230}. Macroscopicamente, os animais afetados desenvolvem múltiplos nódulos de tamanho variável ou uma proliferação placóide na forma de um anel aglomerado ao redor do ânus^{92,179}. Histologicamente, a hiperplasia perianal nodular ocorre como lóbulos múltiplos de células hepatóides maduras com uma borda inconspícua de células de reserva^{92,230}. Da mesma forma que foi descrito para o adenoma perianal, metaplasia escamosa e formação de pérolas de queratina podem ocorrer em alguns casos²³⁰. Clinicamente, essas lesões são impossíveis de distinguir dos adenomas perianais, dessa forma, esse deverá ser seu principal

diagnóstico diferencial^{154,179}. Teoricamente, na histologia, essa diferenciação pode ser feita⁹², mas isso pode ser muito difícil de se realizar na prática^{154,230}. O prognóstico dessa forma de proliferação de glândula perianal em cães é favorável, pois assim como foi descrito para os adenomas, a castração causa regressão em até 95% dos casos¹⁷⁹.

2.3.2.6. Hiperplasia de glândula da cauda

As glândulas da cauda, também denominadas glândulas supra-caudais ou glândulas uropíguas, são glândulas sebáceas modificadas presentes na cauda do cão e do gato⁴¹. No cão, essa glândula ocorre na base da cauda; no gato ela se estende por todo o dorso da cauda⁴⁷. A hiperplasia de glândula da cauda é uma lesão incomum em cães e gatos¹⁷⁹. No cão, essa condição está associada à seborréia primária, seborréia secundária e hiperandrogenismo, já no gato ela parece estar relacionada à falta de higiene do animal para com o pelame nessa área, sendo denominada de forma coloquial como “botão caudal”¹⁷⁹. No cão, a hiperplasia de glândula da cauda geralmente passa despercebida, devido a grande quantidade de pêlos nessa área¹⁷⁹. Com a evolução da lesão, a pele fica alopecica e uma placa oval pode começar a ser visualizada¹⁷⁹. A pele que recobre essa área torna-se liquenificada, hiperpigmentada, oleosa ou com uma ou mais pústulas¹⁷⁹. Quando a lesão já é crônica, um nódulo bem delimitado pode ocorrer e mimetizar outros tumores¹⁷⁹. No gato, as lesões são vistas inicialmente como aglutinação dos pêlos, descamação e formação de crostas¹⁷⁹. A pele que recobre essas áreas geralmente é fina, hiperpigmentada ou inflamada¹⁷⁹.

Histologicamente, as lesões se caracterizam por apresentar um aspecto idêntico à hiperplasia sebácea nodular¹⁷⁹. Em alguns casos, há também hiperplasia do componente apócrino e atrofia dos folículos pilosos por compressão¹⁷⁹. Clinicamente, os diagnósticos diferenciais da hiperplasia de glândula da cauda em cães devem incluir demodicose, dermatofitose, piodermite superficial e neoplasias que ocorram na forma de placas ou nódulos e que afetam essa região¹⁷⁹. O prognóstico da hiperplasia de glândula da cauda no cão é favorável, as lesões

freqüentemente regridem sozinhas, mas a alopecia pode permanecer¹⁷⁹. Nos casos em que o hiperandrogenismo é confirmado, a castração faz-se necessária para que a glândula volte ao tamanho normal¹⁷⁹. A retirada cirúrgica das placas ou nódulos sem a realização da castração não é indicada, pois a recidiva ocorre em um a três anos¹⁷⁹.

2.3.2.7. Tecido de granulação exuberante

O tecido de granulação ou tecido fibrovascular é uma proliferação celular hiperplásica que ocorre como uma resposta reparativa a inúmeras injúrias²⁰¹. Esse tecido é visto normalmente em todas as espécies animais como parte do processo inicial de reparação tecidual¹¹⁰. Em alguns indivíduos de uma população¹⁷⁹ e em determinadas espécies animais, por exemplo, eqüinos¹⁴⁸, o tecido de granulação torna-se tão exuberante ou perdura por tanto tempo que pode ser confundido com vários tumores cutâneos que ocorrem na forma de massa¹¹⁰. Em medicina humana, a proliferação exacerbada do tecido de granulação ao ponto de bloquear a reepitelização é denominada de granulação exuberante ou referida coloquialmente pela expressão carne esponjosa⁶². Macroscopicamente, o tecido de granulação é visto como uma massa vermelho-escura¹¹⁰ com a superfície intensamente granular²⁰¹. Essa granulação é dada pela grande quantidade de alças capilares anastomosadas^{110,201}.

Histologicamente, o tecido de granulação se caracteriza por uma proliferação de grandes células fusiformes com núcleo alongado formado por cromatina frouxa e nucléolo conspícuo²⁰¹. Essas células proliferam na forma de feixes entrecruzados e mantêm estreita relação com pequenos vasos sangüíneos e estroma fibroso²⁰¹. O pleomorfismo pode ser acentuado²⁰¹ e, freqüentemente, há muitas mitoses¹¹⁰, o que pode conduzir a um diagnóstico errôneo de neoplasia maligna*. Clinicamente, o tecido de granulação exuberante não pode ser

*Claudio Severo Lombardo de Barros, 2004. Comunicação pessoal. Laboratório de Patologia Veterinária. Universidade Federal de Santa Maria. CEP: 97105-900. Santa Maria, Rio Grande do Sul.

distinguido de nenhum outro tumor que ocorra na forma de massa (Tabelas 1-4). Na histologia, os principais diferenciais devem incluir o fibrossarcoma^{129,229} e a fasciíte nodular¹²⁹.

2.3.2.8. Cicatriz hipertrófica

A cicatriz hipertrófica ou quelóide é uma forma de proliferação descontrolada dos componentes do processo de reparo que ocorre após trauma, processo inflamatório ou intervenção cirúrgica^{62,229,230}. As fibras colágenas e elásticas apresentam uma orientação principal definida nas diferentes regiões corpóreas (linhas de fenda) e o seu conhecimento tem grande importância para os cirurgiões, pois cortes oblíquos a essas linhas causam lesões cutâneas abertas que predispõem aos quelóides⁴⁷. Essa lesão é vista frequentemente em humanos, principalmente em negros⁶², e raramente no cão²²⁹. Macroscopicamente, a cicatriz hipertrófica ocorre como uma lesão tumoriforme elevada^{62,229}. Histologicamente, essa condição se caracteriza pelo aumento na quantidade de colágeno dérmico.

Clinicamente, os diagnósticos diferenciais do quelóide devem incluir todas as lesões cutâneas que ocorrem na forma de massa (Tabelas 1-4). Na histologia, essa condição deve ser distinguida do fibroma^{92,229}, do nevo colágeno^{92,229} e da dermatofibrose nodular^{92,230}. Diferentemente dessas outras formas de proliferação, na histologia da cicatriz hipertrófica pode-se encontrar remanescentes de folículos pilosos e outros anexos, acantose pseudo-epiteliomatosa e ilhas residuais de inflamação²²⁹. O prognóstico é favorável, entretanto, esteticamente esse é um problema de difícil solução, pois, a cada abordagem cirúrgica, as lesões tendem a aumentar⁹².

2.3.2.9. Fasciíte nodular e fibromatose tipo desmóide infantil

A fasciíte nodular, também conhecida como fibromatose, fibromatose agressiva, fibromatose pseudo-sarcomatosa ou fasciíte pseudo-sarcomatosa é um raro crescimento benigno, não-neoplásico, descrito quase que exclusivamente no

cão^{90,154,129,179}, mas também no gato¹⁵⁴. Essa condição é conhecida por representar um processo inflamatório proliferativo que apresenta características clínicas e histológicas sugestivas de fibrossarcoma localmente invasivo¹⁷⁹. Não há predileções por idade ou sexo¹⁷⁹, mas parece ocorrer uma maior prevalência em cães da raça Collie⁹⁰. A fasciíte nodular pode afetar qualquer lugar do corpo, mas é mais freqüente na cabeça, tronco e membros¹⁵⁴. Macroscopicamente, essa lesão é vista como uma massa solitária, firme, mal circunscrita, dérmica ou subcutânea, com 0,2 a 5 cm de diâmetro^{154,179}. Ao corte, é branco-acinzentada e apresenta múltiplas áreas vermelhas^{90,154}.

Histologicamente, a fasciíte nodular consiste de uma proliferação mista de fibroblastos arranjados em pequenos feixes desorganizados e misturados com quantidade variável de linfócitos, plasmócitos e macrófagos^{90,129,154,179}. Às vezes, o infiltrado inflamatório é acentuado, obscurecendo a proliferação de células fusiformes, mas essas áreas podem se alternar com zonas de fibrose intensa⁹⁰. Os fibroblastos, particularmente aqueles encontrados no centro da lesão, são imaturos na aparência e freqüentemente exibem mitose, o que pode mimetizar um fibrossarcoma⁹⁰. Células multinucleadas são vistas em alguns casos¹⁵⁴. Os bordos da lesão podem ser de difícil percepção por estarem envoltos em tecido conjuntivo e músculo, resultando em uma margem grossa ou plumosa⁹⁰.

Uma rara variante da fasciíte nodular foi descrita em um cão Akita de 10 semanas de idade e denominada de fibromatose tipo desmóide infantil⁵⁹. Nessa condição, o tecido subcutâneo que recobria a cavidade abdominal ventral foi afetado⁵⁹. Uma entidade oftalmológica chamada episclerite granulomatosa nodular canina é idêntica à fasciíte nodular^{90,154}.

Clinicamente, a fasciíte nodular não pode ser diferenciada de qualquer outro tumor visto na forma de massa (Tabelas 1-4). Na histologia, deve-se ater aos detalhes descritos anteriormente para distinguir essa forma de proliferação fibroblástica dos fibrossarcomas^{90,129,154,179} e do tecido de granulação exuberante¹²⁹, o que nem sempre é uma tarefa fácil^{129,154}. Outro diagnóstico diferencial a ser considerado é a histiocitose cutânea⁹⁰.

O prognóstico da fasciíte nodular é favorável, a incisão completa das massas é curativa e aparentemente não permite a recidiva^{90,129}, entretanto, alguns poucos casos podem recorrer¹⁵⁴. Em humanos, essa doença é auto-limitante, portanto, mesmo quando incompletamente excisada, ela regride¹⁷⁹. A fasciíte nodular em animais não demonstra regressão espontânea¹⁷⁹. O prognóstico da fibromatose tipo desmóide infantil em cães é também favorável¹²⁹.

2.3.2.10. Calo e higroma

Ao se deitar, os cães de grande porte exercem acentuada pressão sobre muitas protuberâncias ósseas, como: porção lateral do cotovelo, tuberosidade calcânea, trocanter maior do fêmur, tuberosidade coxal do íliaco e tuberosidade isquiática¹⁰⁹. Essas saliências estão revestidas por várias camadas de tecidos moles, que incluem a pele, a fáscia profunda e o perióstio¹⁰⁹. A pressão em uma dessas protuberâncias ósseas é transmitida desde a superfície até o osso subjacente, o que comprime todo o tecido interveniente¹⁰⁹. Na maioria dos cães, esse traumatismo e a inflamação repetidos são brandos e não chegam a danificar os tecidos mais internos, formando-se apenas calos protetores, entretanto, nos casos graves, há intensa necrose com formação de hematomas e, subseqüentemente, de falsas bolsas denominadas higroma¹⁰⁹.

Sob o termo calo entende-se um aumento de volume hiperplásico que ocorre na pele sobre os pontos de pressão^{137,179}. O calo é uma lesão de origem ambiental que está intimamente relacionada à superfície em que o cão passa a maior parte da sua vida¹⁷⁹. Pisos frios, como os cerâmicos, cimento, asfalto e madeira são freqüentemente incriminados na patogênese dos calos¹⁷⁹. Essas lesões são vistas quase que somente em cães de porte grande e gigante e tendem a ocorrer no cotovelo e jarrete, mas, nos cães de tórax profundo, elas podem ocorrer na pele que recobre o esterno¹³⁷. Outras regiões do corpo podem desenvolver calos se o cão apresentar alguma doença ortopédica que modifique sua postura¹⁷⁹.

Macroscopicamente, os calos são vistos na forma de placas liquenificadas, alopecicas, cinzentas, redondas ou ovais, ulceradas ou fistuladas, de tamanhos

variáveis¹³⁷, mas que podem ser grandes o suficiente para confundir o neófito. Histologicamente, essas lesões se caracterizam por acentuada acantose irregular ou papilada acompanhada de pequenos cistos foliculares, queratose folicular e hiperqueratose ortoqueratótica e paraqueratótica¹³⁷.

Clinicamente, os diagnósticos diferenciais dos calos incluem tumores vistos na forma de placas (Tabelas 1-4) e dermatites infecciosas, como demodicose, dermatofitose e piodermite bacteriana¹³⁷. O prognóstico é favorável, calos pequenos são apenas defeitos estéticos, entretanto, calos maiores podem ser um problema crônico, principalmente quando inflamam¹³⁷. A troca do piso ou a colocação de almofadas nos locais onde o cão passa a maior parte do tempo freqüentemente surtem efeito, mas podem ser apenas paliativos¹⁷⁹.

Os higromas ou bolsas císticas são bolsas falsas (bolsas adquiridas) que se desenvolvem no tecido subcutâneo sobre as protuberâncias ósseas depois de repetidos episódios de inflamação e necrose^{112,137,179}. A patogênese dos higromas está relacionada principalmente com a idade dos indivíduos afetados, que por serem jovens ainda não desenvolveram calos de proteção¹⁰⁹. O aumento da pressão nas protuberâncias desses cães causa, além de necrose e inflamação, a formação de um hematoma, que, quando não reabsorvido, é encarcerado em um saco bem definido¹⁰⁹. Com o passar do tempo, esse saco torna-se repleto de líquido e é denominado de higroma¹⁰⁹. Essas lesões são tipicamente encontradas em cães de porte grande ou gigante, basicamente nos mesmos locais dos calos¹³⁷, mas não estão associadas a esses¹⁰⁹.

Macroscopicamente, os higromas são vistos como aumentos de volume semelhantes a cistos, moles a flutuantes e repletos de líquido vermelho, que com o passar do tempo podem tornar-se abscessos ou granulomas, com ou sem trajetos fistulosos^{137,179}. Histologicamente, os higromas se caracterizam por formarem espaços císticos delimitados por espessas cápsulas de tecido de granulação, cuja superfície interna é constituída por uma camada achatada de fibroblastos^{179,112}.

Clinicamente, os diagnósticos diferenciais dos higromas incluem cistos, neoplasias císticas e granulomas fúngicos ou bacterianos¹³⁷. O prognóstico é reservado, lesões recentes respondem bem ao tratamento com bandagens,

enquanto lesões antigas podem necessitar de drenagem ou extirpação¹⁷⁹. A recidiva é uma complicação frequente¹³⁷.

2.3.2.11. Corno cutâneo

O corno cutâneo ou chifre cutâneo é uma lesão comum no cão e incomum no gato^{91,221}. A causa pode ser desconhecida ou eles podem originar-se de papilomas, tricoblastomas, carcinomas de células escamosas, cistos foliculares, acantomas queratinizantes infundibulares ou queratoses actínicas^{92,137,179,221,223}. Cornos cutâneos múltiplos foram vistos nos coxins de gatos com infecção pelo FeLV^{92,97,137,179,223,230} e foram associados a papilomavírus em uma espécie de camundongo-europeu (*Micromys minutus*)¹⁹⁴. Em uma análise retrospectiva realizada em 3.160 e 280 lesões semelhantes a neoplasias cutâneas no cão e no gato, os cornos representaram 9% e 3% das lesões, respectivamente⁹¹. Numa avaliação de 252 cornos cutâneos, os locais afetados foram: membro posterior (28,2%), membro anterior (22,2%), tórax (14,8%), abdômen (12,2%), cabeça (9,5%), períneo (4,4%), dorso (2,8%), cauda e pescoço (2,0%) e escroto (0,4%)⁹¹. Cornos cutâneos múltiplos foram vistos em 2,0% dos casos⁹¹.

Macroscopicamente, os cornos cutâneos são vistos como proliferações pedunculadas e firmes, cônicas ou cilíndricas, semelhantes a chifres ou unhas, solitárias ou agrupadas, com até 5 cm de comprimento^{97,137,179,221}. Histologicamente, os cornos cutâneos se caracterizam por acentuada hiperqueratose ortoqueratótica compacta e hiperqueratose paraqueratótica laminada^{92,137,179,223,230}. A base do corno cutâneo deve ser sempre inspecionada para a possível causa básica¹⁷⁹, ou seja, neoplasia, hiperplasia ou inflamação⁹⁷. Os cornos cutâneos associados ao FeLV caracterizam-se por disqueratose e queratinócitos multinucleados^{137,179}.

Clinicamente, os cornos cutâneos são de fácil diagnóstico, entretanto, deve-se ater a possíveis proliferações subjacentes⁹². O prognóstico dessas lesões é favorável, mas obviamente, pode ser reservado ou desfavorável se elas estiverem

associadas a neoplasias malignas^{97,137,179}. Quando são quebrados ao invés de serem retirados cirurgicamente, recidivam a partir da sua base na pele²²¹.

2.3.2.12. Disqueratoma verrucoso

O disqueratoma verrucoso é uma proliferação epitelial não-neoplásica rara de cães¹⁷⁹. Apesar de muitos pesquisadores acreditarem que essa lesão se origine de estruturas pilossebáceas, sua ocorrência na cavidade bucal de humanos tem desafiado interpretações tradicionais¹⁷⁹. Macroscopicamente, os disqueratomas verrucosos são vistos como pápulas verrucosas solitárias ou como nódulos com centro hiperqueratótico umbilicado¹⁷⁹. Histologicamente, eles se caracterizam por uma invaginação epitelial em forma de cálice ligada à superfície por um canal repleto de queratina¹⁷⁹. A parede epitelial contém inúmeras células acantolíticas e disqueratóticas¹⁷⁹. A porção mais baixa da invaginação está ocupada por inúmeras vilosidades¹⁷⁹. Corpos redondos típicos, que nada mais são do que acantócitos disqueratóticos com núcleo picnótico rodeado por um halo claro, podem geralmente ser encontrados na base das vilosidades¹⁷⁹. O prognóstico é favorável¹⁷⁹.

2.3.2.13. Neuroma da caudectomia

O neuroma da caudectomia, também conhecido como neuroma de amputação ou neuroma traumático, é uma rara proliferação não-neoplásica de origem neural que afeta cães após a transecção cirúrgica ou traumática da cauda^{91,92,179,229,230}. Esses tumores ocorrem por uma proliferação desordenada do coto neural proximal em decorrência da má aposição ou da ausência de segmento nervoso distal^{92,179}. Acredita-se que o Cocker Spaniel seja predisposto^{92,179}. Uma lesão semelhante ao neuroma da caudectomia é descrita em equinos que sofreram

neurectomia digital²²⁹ e em cães que tiveram outros nervos acidentalmente seccionados²³⁰.

Macroscopicamente, o neuroma da caudectomia é visto como uma dermatose dolorosa, alopécica, liquenificada e hiperpigmentada na ponta da cauda, que, com o passar do tempo, pode formar um nódulo firme de tamanho variável^{92,179,229,230}. A área afetada frequentemente apresenta escoriações decorrentes de traumatismo auto-infligido¹⁷⁹. Histologicamente, essa lesão se caracteriza por apresentar inúmeros brotamentos axonais pequenos com remielinização secundária em meio a variável quantidade de tecido conjuntivo fibroso^{91,229,230}. Outros achados incluem acantose, hiperqueratose ortoqueratótica compacta e fibrose dérmica difusa⁹². Clinicamente, a suspeita de neuroma da caudectomia é simples de ser estabelecida, pois é baseada apenas na localização da lesão e no histórico de caudectomia¹⁷⁹. Na histologia, o diagnóstico diferencial do neuroma da caudectomia deve incluir basicamente o tumor benigno de bainha de nervo periférico^{229,230}. O prognóstico do neuroma da caudectomia é favorável desde que ele seja totalmente extirpado⁹¹.

2.3.2.14. Lipomatose difusa idiopática

Lipomatose é o termo que indica uma proliferação multicêntrica e não-neoplásica de tecido adiposo arquiteturalmente normal⁹². Uma condição denominada lipomatose difusa idiopática é raramente descrita em cães e se assemelha a lipomatose simétrica múltipla dos humanos (doença de Madelung)⁹². Os cães acometidos apresentam aumento progressivo e penduloso constituído de gordura subcutânea que envolve mais frequentemente o pescoço e o tronco de forma bilateral^{92,179}. A pele que recobre essas áreas é fina, alopécica e demonstra úlceras multifocais decorrentes de trauma⁹².

Histologicamente, as lesões se caracterizam por um difuso espessamento do pânículo por tecido adiposo maduro^{92,179}. Os lipócitos são morfológicamente normais, mas um número aumentado de lipoblastos e células mesenquimais primitivas ao redor dos vasos sanguíneos pode ser observado^{92,179}. Focos de

mucinoses também ocorrem^{92,179} e em alguns casos um aspecto displásico dos lipócitos é descrito¹⁷⁹.

Nos humanos, as lipomatoses são divididas em nevo lipomatoso superficial, lipomatose difusa, lipomatose pélvica, adipose dolorosa (doença de Dercum), lipomatose múltipla familiar e lipomatose simétrica múltipla (doença de Madelung)⁹². Os diagnósticos diferenciais para essa condição são limitados, dado a sua característica apresentação clínica, entretanto, histologicamente, as lesões devem ser diferenciadas do tecido subcutâneo normal e de lipomas⁹².

2.3.2.15. Pseudolinfoma

O pseudolinfoma é uma proliferação não-neoplásica que se origina de linfócitos dérmicos e mimetiza um linfoma verdadeiro^{179,230}. Essa condição, descrita em humanos, cães e gatos, pode ser oriunda tanto de linfócitos B quanto de linfócitos T e ocorre mais frequentemente de forma idiopática¹⁷⁹. Em cães e gatos, tem sido tentada uma associação com picada de artrópodes, principalmente carrapatos, e com injeções^{179,229,230}. Em humanos, muitas outras situações são associadas ao pseudolinfoma, dentre elas: infecção viral, reação à luz solar, efeito idiossincrásico de algumas drogas e dermatoses atópicas¹⁷⁹.

Macroscopicamente, os pseudolinfomas são vistos como placas ou nódulos, solitários ou múltiplos, eritematosos ou não, e ocasionalmente ulcerados¹⁷⁹. Histologicamente, essa forma de proliferação linfóide se caracteriza por um infiltrado dérmico superficial (“topo pesado”) de linfócitos de diferentes tamanhos formando um lençol de células¹⁷⁹. Embora possa haver um padrão misto de proliferação linfóide, os pequenos linfócitos bem diferenciados predominam^{179,229,230}. Outra característica importante é a freqüente formação de centros germinativos¹⁷⁹. Todos esses aspectos permitem a diferenciação do pseudolinfoma para com o linfoma não-epiteliotrópico, seu principal diagnóstico diferencial¹⁷⁹.

Clinicamente, os pseudolinfomas mimetizam qualquer tumor cutâneo que ocorra na forma de placa ou nódulo (Tabelas 1-4). Na histologia, pode ser difícil

estabelecer uma diferenciação totalmente confiável para com linfomas verdadeiros^{179,229} ou para com histiocitomas cutâneos em regressão⁹². Um histórico de injeção ou infestação recente por carrapatos pode auxiliar nessa diferenciação¹⁷⁹. O prognóstico é favorável, a maior parte dessas lesões involui espontaneamente¹⁷⁹.

2.3.2.16. Xantoma

O termo xantoma designa um acúmulo de macrófagos não-neoplásicos com citoplasma vacuolizado repleto de lipídios (macrófagos espumosos)^{90,110}. Os xantomas têm sido freqüentemente descritos em medicina humana¹⁴⁴ e veterinária, principalmente em galinhas¹¹⁰, periquitos¹¹⁰, coelhos² e outros animais de laboratório, que servem como modelo para o estudo dessa forma de proliferação histiocítica¹¹⁰. A maior parte dos casos de xantoma está associada a alterações nos níveis de colesterol e/ou triglicerídios plasmáticos, mas xantomas idiopáticos também ocorrem⁹⁰. Nos mamíferos domésticos, incomumente reportam-se casos em gatos e raramente em cães⁹⁰, a maior parte desses animais apresenta hiperlipidemia (hipertrigliceridemia e/ou hipercolesterolemia) secundária a *diabetes mellitus* natural^{56,90,179,221} ou, no gato, induzida por acetato de megestrol^{90,179}.

Macroscopicamente, os xantomas podem ser vistos na forma de pápulas, nódulos ou placas, brancas ou amarelas, dolorosas e pruriginosas, que em alguns casos podem ulcerar^{90,110,179}. As lesões ocorrem principalmente na cabeça e na pele que recobre as proeminências ósseas¹⁷⁹. Em humanos, os xantomas ocorrem principalmente nas pálpebras e nos tendões, e seu aspecto clínico permite dividi-los em cinco tipos distintos: xantomas eruptivos, xantomas tuberosos, xantomas tendinosos, xantomas planos e xantelasmas¹⁴⁴.

Histologicamente, um acúmulo de macrófagos espumosos e de células gigantes multinucleadas (tipo Touton) formando granulomas ocorre associado à presença de fendas de colesterol^{90,179}. A análise do conteúdo dos macrófagos presentes nas diferentes apresentações do xantoma humano demonstra níveis

variados de fosfolipídios, colesterol e triglicerídios¹⁴⁴. Clinicamente, os diagnósticos diferenciais do xantoma devem incluir todos os tumores que ocorrem na forma de pápula, nódulo ou placa (Tabelas 1-4). Na histologia, essas lesões necessitam ser distinguidas de dermatites granulomatosas causadas por fungos ou micobactérias⁹⁰ e do histiocitoma fibroso benigno⁹². Nos gatos da raça Siamês, os xantomatos devem ser diferenciados dos mastocitomas histiocíticos⁹⁰. O prognóstico é favorável, as lesões regridem quando o distúrbio metabólico é corrigido^{90,179}. Quando o problema básico não é solucionado, as recidivas são freqüentes^{90,179}.

2.3.2.17. Calcinose circunscrita

A calcinose circunscrita, também conhecida como calcinose tumoral, gota cálcica, calcinose cística apócrina ou granuloma subcutâneo multiloculado, é uma síndrome clínica caracterizada pela deposição de sais de cálcio formando nódulos subcutâneos semelhantes a neoplasias¹⁷⁹. Essa condição é incomum em cães e rara em gatos^{137,179,229,230}. Embora na maioria dos casos a causa primária da deposição de cálcio seja desconhecida, é muito provável que se trate de uma calcificação distrófica, pois a condição ocorre mais freqüentemente sobre os pontos de pressão ou em locais de trauma anterior^{110,137,179,221}, entretanto, essa teoria não explica a predileção que essa lesão tem pela língua²³⁰.

Em bovinos, lesões traumáticas constantes na cabeça podem incitar deposição de cálcio e formação de osso no tecido subcutâneo (metaplasia óssea)¹¹¹. Além disso, raramente a calcinose circunscrita tem sido relatada como emergindo de locais onde foram aplicadas injeções subcutâneas^{137,179}, de mordeduras ou de suturas¹⁷⁹. Outras causas de mineralização distrófica capazes de incitar essa alteração incluem: inflamação crônica, degeneração de cistos apócrinos, otite externa, piodermite interdigital, demodicose ou neoplasia¹¹⁰.

Apesar dos animais acometidos estarem clinicamente sadios, a calcinose circunscrita simétrica foi relatada em cães com osteodistrofia hipertrófica e com poliartrite idiopática^{137,179}. Essa doença acomete freqüentemente cães jovens, com

menos de um⁸⁷ ou de dois^{179,223,229} anos de idade, mas é descrita em animais tão jovens quanto dois meses de vida⁸⁷. Cerca de 90% de todos os casos relatados foram vistos em cães de raças de grande porte e mais de 50% dos casos ocorreram em Pastor Alemão^{87,137,171,179,221,223,229,230}.

Os locais mais freqüentemente afetados pela calcinose circunscrita são os pontos de pressão e proeminências ósseas^{137,221,223,230}, especialmente os cotovelos e as áreas metatársicas e falângicas laterais do membro pélvico, mas as lesões podem ocorrer também sobre as faces dorsais das vértebras cervicais, nas pinas ou na língua^{87,110,179,229,230}. A lesão das pinas é freqüentemente associada à conchotomia e pode ser múltipla^{110,137,179}. O Boxer¹⁷⁹ e o Boston Terrier¹⁷⁹ parecem ser predispostos a lesões na base da orelha e na bochecha, respectivamente.

Macroscopicamente, a calcinose circunscrita é vista como uma lesão solitária, mas pode ser múltipla ou bilateralmente simétrica¹⁷⁹. Os nódulos têm forma de cúpula, são firmes ou flutuantes, com 0,5 a 10 cm de diâmetro^{137,179,221,223,230}. Nas lesões maiores, freqüentemente há ulceração e exsudação de conteúdo branco, pastoso a arenoso^{110,137,179}. Ao corte, os nódulos são duros e compostos de vários lóbulos circunscritos de material branco e homogêneo, comparado a pó de giz²²¹ ou massa de vidraceiro¹¹⁰.

Histologicamente, essas lesões se caracterizam por um infiltrado inflamatório granulomatoso circundando áreas multifocais de material amorfo, basofílico e granular na derme profunda e no subcutâneo^{137,179,229,230}. Em raros casos parece haver células epiteliais em meio a esse material, o que tem sido interpretado como um resquício das glândulas apócrinas degeneradas^{110,230} e chamado de calcinose apócrina cística^{229,230}. Pode ocorrer metaplasia cartilaginosa e óssea em alguns casos¹⁷⁹.

Clinicamente, os diagnósticos diferenciais da calcinose circunscrita devem incluir todas as lesões cutâneas que ocorrem na forma de nódulo (Tabelas 1-4). O prognóstico dessa lesão é favorável^{137,230}, nos casos em que ela está associada à osteodistrofia hipertrófica ou poliartrite idiopática, a remissão pode ser espontânea¹⁷⁹.

2.3.2.18. Mucinosse cutânea focal

A mucinosse cutânea é um grupo heterogêneo de distúrbios caracterizados pelo acúmulo excessivo de mucina na pele¹⁷⁹. A mucinosse pode ser classificada como primária ou secundária e focal ou difusa¹⁷⁹. Nos cães, a mucinosse cutânea difusa (mixedema) é vista em casos de hipotireoidismo, acromegalia, lúpus eritematoso, dermatomiosite e micose fungóide, já no gato ela ocorre na alopecia mucinosa¹⁷⁹. Em cães da raça Shar-Pei, esse é considerado um achado normal (não-lesão) na histologia, mas quando o excesso de mucina forma pápulas ou placas, a condição é denominada mucinosse cutânea focal^{72,87}.

Macroscopicamente, a mucinosse cutânea focal é vista como pápula, nódulo ou placa, solitária ou multifocal, macia, firme ou de aspecto borrachento, com 1 a 3 cm de diâmetro, localizada principalmente na cabeça ou no membro posterior^{72,87,179}. Histologicamente, essas lesões se caracterizam por um acúmulo de mucina no interior da derme e do subcutâneo, separando as fibras colágenas^{72,179}. Além disso, nessas áreas, há leve fibroplasia e infiltrado inflamatório constituído principalmente por linfócitos e histiócitos^{72,179}. Clinicamente, a mucinosse focal nodular não pode ser diferenciada de qualquer outro tumor visto na forma de pápula, nódulo ou placa (Tabelas 1-4). O prognóstico é favorável¹⁷⁹.

2.3.2.19. Amiloidose cutânea nodular

A amiloidose cutânea nodular é uma rara forma de amiloidose em que depósitos de amilóide de cadeia leve ocorrem na derme de forma primária ou secundariamente ao mieloma múltiplo¹⁷⁹. Essa condição é descrita em humanos, cães e gatos¹¹⁰. Amiloidose cutânea associada a plasmocitomas extramedulares cutâneos está descrita juntamente com essa neoplasia e não constitui um tumor não-neoplásico isolado, como o aqui relatado. Macroscopicamente, a amiloidose cutânea é vista como pápulas, placas e nódulos firmes, solitários ou múltiplos, dérmicos ou subcutâneos¹¹⁰. Essas lesões são mais freqüentes nas orelhas, mas são

também descritas em outros locais, como por exemplo, nos coxins, onde podem ocorrer na forma de ulceração^{110,179}. Histologicamente, a amiloidose cutânea se caracteriza por um acúmulo de material hialino ou, raramente, com aspecto granular¹¹⁰. Uma reação granulomatosa do tipo corpo estranho, inclusive com plasmócitos, poderá ocorrer nessas áreas¹¹⁰. Além disso, espessamento na parede dos vasos sanguíneos pela deposição de amilóide é descrito por alguns autores¹⁷⁹.

Clinicamente, os diagnósticos diferenciais da amiloidose cutânea nodular devem incluir todas as lesões cutâneas que ocorrem na forma de pápula, placa, nódulo e úlcera (Tabelas 1-4). O prognóstico é desfavorável, não pela lesão em si e sim pela doença que ela representa, o mieloma múltiplo¹⁷⁹. Casos de amiloidose cutânea nodular primária tem prognóstico favorável¹⁷⁹.

Tabela 1 - Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães. Padrão macroscópico dos tumores cutâneos neoplásicos de origem epitelial.

Tumores	1	2	3	4	5	6	7	8
Papiloma cutâneo	x			x				
Papiloma cutâneo invertido	x	x			x			
Papiloma cutâneo invertido subungueal		x			x			
Papilomas cutâneos pigmentados múltiplos	x			x				
Placas pigmentadas múltiplas	x		x					
Papilomas múltiplos dos coxins	x			x				
Papilomatose oral	x			x				
Carcinoma de células basais		x			x			
Carcinoma basoescamoso		x						
Carcinoma de células escamosas				x	x			
Carcinoma de células escamosas multicêntrico <i>in situ</i>			x	x	x			
Carcinoma de células escamosas subungueal					x			
Síndrome do carcinoma de células escamosas digital múltiplo					x			
Tumor neuroendócrino cutâneo primário		x						
Adenoma de glândula sebácea		x		x				
Adenoma de ducto da glândula sebácea		x		x				
Epitelioma de glândula sebácea		x	x	x				
Carcinoma de glândula sebácea		x						
Adenoma de glândula de Meibom				x	x			
Epitelioma de glândula de Meibom				x	x			
Carcinoma de glândula de Meibom				x	x			
Adenoma de glândula perianal		x		x	x			
Adenoma de glândula perianal (variante invasiva)		x		x	x			
Epitelioma de glândula perianal		x		x	x			
Carcinoma de glândula perianal		x	x		x			
Adenoma de glândula sudorípara apócrina		x				x		
Adenoma de ducto da glândula sudorípara apócrina		x				x		
Carcinoma de glândula sudorípara apócrina		x	x		x	x	x	
Carcinoma de ducto da glândula sudorípara apócrina		x			x	x		
Adenoma de glândula sudorípara écrina		x			x			
Carcinoma de glândula sudorípara écrina		x			x			
Adenoma de glândula ceruminosa					x			
Carcinoma de glândula ceruminosa					x			
Adenoma de glândulas do saco anal		x						
Carcinoma de glândulas do saco anal		x			x			
Acantoma queratinizante infundibular		x						
Acantoma queratinizante infundibular subungueal					x			
Tricoblastoma		x			x			
Tricoepitelioma	x	x			x			
Tricoepitelioma infiltrativo					x			
Tricoepitelioma maligno					x			
Tricolemoma		x			x			
Pilomatricoma					x	x		
Pilomatricoma maligno					x			

1 = pápula; 2 = nódulo; 3 = placa; 4 = vegetação; 5 = massa; 6 = cisto; 7 = úlcera; 8 = mácula ou mancha.

Tabela 2 - Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães. Padrão macroscópico dos tumores cutâneos neoplásicos de origem mesenquimal.

Tumores	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Fibroma		x			x							x
Fibroma queloidal		x	x									
Pólipo fibroepitelial									x			
Fibrossarcoma		x			x							
Fibrossarcoma bem diferenciado do maxilar					x							
Fibrossarcoma queloidal		x	x									
Mixoma					x							
Mixossarcoma					x							
Hemangioma	x	x	x									
Angioqueratoma	x	x										
Hemangiossarcoma		x	x		x						x	
Linfangioma							x					
Linfangiossarcoma					x		x					
Tumor vascular semelhante a Kaposi	x	x			x							
Hemangioendotelioma kaposiforme					x							
Lipoma					x							
Lipoma infiltrativo					x							
Hibernoma		x										
Lipossarcoma					x							
Leiomioma		x										
Leiomiossarcoma		x										
Tumor benigno de bainha de nervo periférico		x			x							
Tumor maligno de bainha de nervo periférico					x							
Histiocitoma cutâneo		x										
Histiocitomas cutâneos múltiplos		x										
Histiocitose cutânea		x	x									
Histiocitose cutânea solitária		x	x									
Histiocitose sistêmica	x	x	x		x							
Histiocitose maligna		x	x		x							
Sarcoma histiocítico		x			x							
Histiocitoma fibroso benigno	x	x										
Histiocitoma fibroso maligno		x			x							
Mastocitoma	x	x	x		x	x	x					x
Linfoma não-epidermotrópico		x			x							
Micose fungóide	x	x	x					x		x		
Síndrome de Sézary	x	x	x					x		x		
Reticulose pagetóide			x		x							
Granulomatose linfomatóide		x								x		
Plasmocitoma	x	x										
Condroma		x										
Condrossarcoma		x			x							
Osteoma					x							
Osteossarcoma					x							
Hemangiopericitoma		x			x							
Tumor venéreo transmissível		x		x	x							
Mioblastoma de células granulares		x										

1 = pápula; 2 = nódulo; 3 = placa; 4 = vegetação; 5 = massa; 6 = cisto; 7 = tumefação; 8 = mácula ou mancha; 9 = lesão filiforme; 10 = úlcera; 11 = seio; 12 = “aspecto de pena não desenvolvida”.

Tabela 3 - Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães. Padrão macroscópico dos tumores cutâneos neoplásicos de origem melanocítica.

Tumores	1	2	3	4	5
Melanocitoma puramente juncional					x
Melanocitoma composto	x	x			
Melanocitoma dérmico		x		x	
Melanocitoma de “célula balão”		x			
Melanocitoma-acantoma	x	x			
Melanoma	x	x	x	x	
Melanoma de “célula balão”		x			
Melanoma maligno subungueal					x

1 = pápula; 2 = nódulo; 3 = placa; 4 = massa; 5 = mácula ou mancha.

Tabela 4 - Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães. Padrão macroscópico dos tumores cutâneos não-neoplásicos.

Tumores	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Nevo colágeno	x	x								
Síndrome de nevos colagenosos regionais		x			x					
Dermatofibrose nodular	x	x								
Nódulo fibropruriginoso	x	x								
Nevo organóide	x	x								
Nevo organóide linear			x							
Displasia anexal focal		x								
Nevo vascular			x						x	
Hamartoma vascular escrotal			x		x				x	
Telangiectasia idiopática									x	
Desvio arteriovenoso adquirido		x								
Nevo de glândula sebácea		x	x							
Nevo de glândula sudorípara apócrina		x				x				
Nevo epidérmico pigmentado	x		x							
Nevo folicular		x	x							
Tricofoliculoma	x	x								
Nevo melanocítico			x						x	
Nevo comedônico			x							
Síndrome do comedão do Schnauzer			x							
Nevo dos corpúsculos de Pacini		x								
Cisto infundibular						x				
Cisto do istmo catagênico						x				
Cisto do istmo catagênico proliferativo						x				
Cisto matricial						x				
Cisto matricial proliferativo						x				
Cisto híbrido						x				
Cisto dermóide						x				x
Cisto de inclusão epidérmica subungueal						x				
Cisto de glândula sudorípara apócrina						x				
Cistomatose apócrina						x				
Cisto de glândula ceruminosa						x				
Cisto de ducto de glândula sebácea						x				
Cisto branquial						x				
Queratose actínica	x	x	x						x	
Queratose liquenóide			x	x						
Queratose seborréica		x	x							
Queratose periocular			x							
Hiperplasia sebácea nodular		x	x	x						
Hiperplasia perianal nodular		x	x							
Hiperplasia da glândula da cauda		x	x							
Tecido de granulação exuberante					x					
Cicatriz hipertrófica					x					
Fasciíte nodular					x					
Fibromatose tipo desmóide infantil					x					
Calo			x							
Higroma						x				
Corno								x		
Disqueratoma verrucoso	x	x		x						
Pseudolinfoma		x	x							
Neuroma da caudectomia		x								
Lipomatose difusa idiopática					x					
Calcinose circunscrita		x								
Mucinosose cutânea focal	x	x	x							
Amiloidose cutânea nodular	x	x	x				x			
Xantoma	x	x	x							

1 = pápula; 2 = nódulo; 3 = placa; 4 = vegetação; 5 = massa; 6 = cisto; 7 = úlcera; 8 = corno; 9 = mácula ou mancha; 10 = seio.

3. MATERIAL E MÉTODOS

Foram revisados todos os protocolos de biópsia de pele canina, arquivados no Laboratório de Patologia Veterinária da Universidade Federal de Santa Maria (LPV-UFSM), entre janeiro de 1964 e dezembro de 2003 (40 anos). Dos protocolos de cães que apresentavam tumores cutâneos, neoplásicos ou não, foram retiradas as seguintes informações: diagnóstico morfológico, localização anatômica dos tumores, sexo e idade.

É importante ressaltar que foram incluídos nesse estudo retrospectivo todos os tumores que se originam da pele e os que ocorreram nas junções mucocutâneas. Todavia, tumores originados em qualquer mucosa, por exemplo, oral e vulvar, não foram computados.

Em todos os casos foram considerados os diagnósticos morfológicos que constavam dos protocolos originais, isto é, não se procurou revisar os aspectos macroscópicos ou histológicos das lesões, nem foram aplicadas colorações especiais ou métodos de imunoistoquímica. Os principais motivos para essa conduta foram: 1) em muitos casos não havia mais lâminas, blocos de parafina ou material em formol nos arquivos e 2) os diagnósticos finais das entidades são, na grande maioria, fruto da interpretação individual de patologistas experientes.

Não foram computados os protocolos em que não constava o diagnóstico morfológico ou em que o diagnóstico foi considerado inconclusivo. Nos cães em que foram realizadas biópsias consecutivas, e essas demonstraram resultados idênticos, por exemplo, nas recidivas, o caso foi considerado apenas uma vez, independentemente do número de protocolos encontrados.

Os tumores foram classificados em grupos de acordo com os principais livros de dermatologia¹⁷⁹, dermatopatologia^{92,230}, patologia^{97,110,229} e oncologia^{90,91,154} veterinária. Após essa classificação, foi calculada a prevalência de cada condição em relação ao total de tumores diagnosticados, a faixa etária e a localização anatômica. A prevalência de cada grupo e dos tumores dentro de cada um desses grupos foi também estipulada.

As faixas etárias dos cães foram consideradas como segue: filhotes (até um ano de idade), adultos (de um a oito anos de idade) e idosos (acima de oito anos de idade). Os limites de cada faixa etária foram estipulados por consenso entre um grupo de clínicos de pequenos animais da região de influência do LPV-UFSM. Quanto ao sexo, os cães foram classificados apenas como macho ou fêmea, independentemente de serem castrados ou inteiros.

Para a classificação da localização anatômica foi utilizada a metodologia do principal levantamento sobre tumores de pele de cães existente na literatura⁹¹. Dessa forma, os sítios anatômicos foram divididos em: cabeça, pescoço, membro anterior, membro posterior, tórax, dorso, abdômen, períneo, cauda e escroto.

Quando mais de um tumor de mesma classificação histológica ocorreu em diferentes localizações anatômicas de um mesmo cão, ele foi considerado como um subgrupo separado e denominado multicêntrico. Os cães que apresentavam mais de um tumor, mas, histologicamente diferentes (tumores múltiplos), foram incluídos no levantamento mais de uma vez, dentro de cada entidade específica. Dessa forma, há um maior número de tumores do que de cães.

A raça dos cães não foi computada nesse estudo, pois, nas décadas de 1960 e 1970 muitos protocolos omitiam esse parâmetro. Além disso, em vários casos, as raças eram descritas utilizando termos coloquiais, como ovelheiro, perdigueiro, lebreiro, veadeiro, ratoneiro e policial, o que dificulta a inclusão acurada em qualquer grupo racial específico. Outro fato de difícil interpretação refere-se às cruzas, que podem tanto ser interpretadas como dentro da raça com características mais semelhantes ou como cães sem raça definida.

Com base nas mudanças referentes à nomenclatura dos tumores cutâneos que ocorreram no período de abrangência desse estudo retrospectivo, ou seja, nos últimos 40 anos, alguns aspectos necessitam ser esclarecidos. Os diagnósticos histológicos referidos pela expressão tumor de células basais foram interpretados como tricoblastoma, conforme vem sendo feito recentemente por vários autores^{35,90,92,97,179}.

Todas as síndromes clínicas vistas na forma de papilomas (papilomatose oral canina, papiloma cutâneo e papiloma cutâneo invertido) foram unificadas sob

a denominação papiloma, à semelhança do que foi feito em outros levantamentos⁹¹. Os cistos foliculares não foram subclassificados histologicamente em infundibular, do istmo catagênico, matrical e híbrido, conforme é feito por alguns autores¹⁷⁹, pois nos protocolos não havia os critérios suficientes para permitir essa subdivisão.

Sob a denominação de “acantoma queratinizante infundibular” foram incluídos os tumores anteriormente denominados como queratoacantoma. Essa expressão foi preferida em concordância com alguns autores⁹² que consideraram inadequado empregar o epônimo humano queratoacantoma aos tumores de animais.

Todos os tumores malignos e benignos de melanócitos foram interpretados como melanomas e melanocitomas, respectivamente, da mesma forma que vem sendo feito atualmente pela maioria dos livros-texto de dermatologia¹⁷⁹, patologia¹¹⁰, dermatopatologia⁹² e oncologia^{90,154,211} veterinária.

As proliferações hiperplásicas de glândulas sebáceas que clinicamente eram vistas como nódulo, placa ou vegetação foram incluídas sob a denominação de hiperplasia sebácea nodular. Hiperplasias sebáceas vistas em associação com dermatites ou dermatoses e que macroscopicamente não cursavam com aumento de volume cutâneo foram desconsideradas, pois não constituem tumores não-neoplásicos.

Sob as denominações adenoma e carcinoma de glândulas perianais foram incluídos todos os diagnósticos morfológicos de tumores epiteliais benignos e malignos, respectivamente, que faziam menção às expressões: glândulas perianais, glândulas circum-anais ou glândulas hepatóides.

Tumores referidos como neurofibroma ou schwanoma foram interpretados como tumor benigno de bainha de nervo periférico; os descritos como neurofibrossarcoma ou schwanoma maligno foram interpretados como tumor maligno de bainha de nervo periférico, à semelhança do que vem ocorrendo nos últimos anos^{90,129,179}.

4. RESULTADOS

Nos arquivos do Laboratório de Patologia Veterinária da Universidade Federal de Santa Maria, que compreendem o período entre janeiro de 1964 e dezembro de 2003 (40 anos), foram encontrados 703 protocolos de biópsia de cães que apresentavam tumores cutâneos. Esses 703 protocolos estavam distribuídos em intervalos da seguinte maneira: 25 (1964-1973), 48 (1974-1983), 161 (1984-1993) e 469 (1994-2003). Desses, em 36 (5,1%) o sexo não foi informado. Dos 667 cães que tinham o sexo descrito nos protocolos, 377 (56,5%) eram machos e 290 (43,5%) eram fêmeas, ou seja, uma relação macho:fêmea de 1,3. Do total de 703 cães, 44 (6,2%) não tiveram suas idades anotadas nos protocolos. Dos 659 cães em que a idade foi informada, 30 (4,5%) foram incluídos como filhotes, 260 (39,5%) como adultos e 369 (56,0%) como idosos.

Nos 703 protocolos encontrados, em 570 (81,0%) estava descrito que o cão apresentava apenas um tumor na pele e, em 133 (19,0%), que o cão tinha mais de um tumor. Seiscentos e cinquenta e quatro (93,1%) cães tinham apenas um tipo histológico de tumor e 41 (5,8%) apresentavam dois tumores histologicamente distintos. Em sete (1,0%) cães havia três tumores diferentes e em um (0,1%) cão foi diagnosticado quatro tumores não relacionados, finalizando um total de 761 tumores. Adicional a esses dados, dos 654 cães que tinham apenas um tipo histológico de tumor, 76 (11,6%) demonstraram uma apresentação multicêntrica com dois a nove tumores idênticos distribuídos em locais diferentes da pele. Dos 41 e dos sete cães que apresentaram dois e três tipos distintos de tumor, sete (17,1%) e um (14,3%), respectivamente, demonstraram uma apresentação multicêntrica de um dos tipos histológicos.

Quanto à localização anatômica, 693 (91,1%) dos 761 tumores encontrados tiveram sua distribuição informada, na seguinte ordem decrescente de frequência: 108 (15,6%) na cabeça, 96 (13,8%) no abdômen, 88 (12,7%) no membro posterior, 67 (9,7%) no períneo, 66 (9,5%) no tórax, 60 (8,6%) no membro anterior, 44 (6,3%) no pescoço, 36 (5,2%) no dorso, 31 (4,5%) no escroto e 13

(1,9%) na cauda. Tumores multicêntricos foram encontrados em 84 (12,1%) casos.

Do total de 761 tumores cutâneos encontrados, 673 (88,4%) eram neoplásicos e 88 (11,6%) eram não-neoplásicos. Dentre os 673 tumores neoplásicos descritos, 294 (43,7%) eram epiteliais, 344 (51,1%) eram mesenquimais e 35 (5,2%) eram melanocíticos. Dos 294 tumores epiteliais, 171 (58,2%) eram benignos e 123 (41,8%) eram malignos. Dos 344 tumores mesenquimais, 133 (38,7%) eram benignos e 211 (61,3%) eram malignos. Dos 35 tumores melanocíticos, 10 (28,6%) eram benignos e 25 (71,4%) eram malignos. Dessa forma, do total de 761 tumores cutâneos encontrados nesse levantamento, 402 (52,8%) eram proliferações benignas e 359 (47,2%) eram malignas (Tabela 5).

A classificação dos 761 tumores encontrados em ordem decrescente de frequência foi: mastocitoma (Figuras 1-3), carcinoma de células escamosas (Figura 4), adenoma perianal, lipoma (Figura 5), tricoblastoma (Figura 6), carcinoma perianal, papiloma, cistos foliculares, hemangioma (Figura 7), hemangiossarcoma, melanoma (Figura 8), adenoma sebáceo, histiocitoma, hiperplasia sebácea nodular, fibroma, carcinoma de células basais (Figura 9), hemangiopericitoma, carcinoma apócrino, tricoepitelioma, calcinose circunscrita, acantoma queratinizante infundibular, fibrossarcoma, melanocitoma, nevo colágeno, carcinoma sebáceo, adenoma apócrino, cisto apócrino, cisto dermóide, lipoma infiltrativo (Figura 10), lipossarcoma, pilomatricoma, adenoma ceruminoso, mixossarcoma, nevo organóide, tumor benigno de bainha de nervo periférico, tumor venéreo transmissível, carcinoma basoescamoso, histiocitoma fibroso maligno (Figura 11), leiomioma, nevo vascular, plasmocitoma, adenoma meibomiano (Figura 12), corno cutâneo (Figura 13), dermatofibrose nodular (Figura 14), fascíte nodular, linfoma não-epidermotrópico, linfoma epidermotrópico, mixoma, nevo apócrino, pólipos fibrovasculares (Figura 15), queratose seborréica (Figura 16) e tumor maligno de bainha de nervo periférico. O número absoluto e a percentagem desses tumores constam na Tabela 6. A

percentagem de cada um dos tumores diagnosticados dentro de seus respectivos grupos pode ser encontrada nas Tabelas 7-10.

Quanto à localização, os tumores mais prevalentes na cabeça foram o tricoblastoma, os papilomas, o melanoma e o mastocitoma. No pescoço, os tumores mais encontrados foram o mastocitoma e o tricoblastoma. No membro anterior, o mastocitoma e o carcinoma de células escamosas foram os tumores mais prevalentes. No membro posterior, os principais diagnósticos incluíam mastocitoma e lipoma. Os tumores mais comumente encontrados no tórax foram o lipoma, o mastocitoma e o hemangioma. No abdômen, o mastocitoma, o carcinoma de células escamosas e o hemangiossarcoma foram os mais frequentes. No dorso houve predisposição para o tricoepitelioma e o mastocitoma, no períneo para o adenoma e o carcinoma perianal. No escroto, o mastocitoma constituiu quase a totalidade dos tumores. Na cauda, o adenoma perianal foi o tumor mais encontrado. O tumor mais frequentemente visto na forma multicêntrica foi o mastocitoma. A distribuição quanto à localização anatômica de cada um dos tumores diagnosticados consta nas Tabelas 11-14.

Quanto à faixa etária, os tumores mais comumente vistos em filhotes foram o papiloma e o histiocitoma. Em cães adultos, o mastocitoma, o tricoblastoma e o carcinoma de células escamosas foram os mais prevalentes. Nos idosos, houve um maior número de mastocitomas, carcinomas de células escamosas e neoplasias perianais. A distribuição dos tumores quanto à faixa etária pode ser encontrada nas Tabelas 15-18.

Tabela 5 - Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães. Distribuição dos tumores cutâneos neoplásicos e não-neoplásicos quanto à origem e comportamento.

Tumores	Benignos	%	Malignos	%	Total	%
Tumores epiteliais	171	58,2	123	41,8	294	38,6
Tumores mesenquimais	133	38,7	211	61,3	344	45,2
Tumores melanocíticos	10	28,6	25	71,4	35	4,6
Tumores não-neoplásicos	88	100	-	0	88	11,6
Total	402	52,8	359	47,2	761	100

Tabela 6 - Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães. Número absoluto e percentagem dos tumores cutâneos neoplásicos e não-neoplásicos.

Tumores	Número absoluto	Percentagem
Mastocitoma	158	20,9
Carcinoma de células escamosas	53	7,0
Adenoma perianal	44	5,8
Lipoma	42	5,5
Tricoblastoma	35	4,6
Carcinoma perianal	32	4,2
Papilomas	30	3,9
Cistos foliculares	28	3,7
Hemangioma	25	3,3
Hemangiossarcoma	25	3,3
Melanoma	25	3,3
Adenoma sebáceo	24	3,2
Histiocitoma	20	2,6
Hiperplasia sebácea nodular	19	2,5
Fibroma	17	2,2
Carcinoma de células basais	15	2,0
Hemangiopericitoma	14	1,8
Carcinoma apócrino	13	1,7
Tricoepitelioma	12	1,6
Acantoma queratinizante infundibular	11	1,4
Calcinose circunscrita	11	1,4
Fibrossarcoma	10	1,3
Melanocitoma	10	1,3
Nevo colágeno	9	1,2
Carcinoma sebáceo	7	0,9
Adenoma apócrino	5	0,7
Cisto apócrino	5	0,7
Cisto dermóide	5	0,7
Lipoma infiltrativo	5	0,7
Lipossarcoma	5	0,7
Pilomatricoma	5	0,7
Adenoma ceruminoso	4	0,5
Mixossarcoma	4	0,5
Nevo organóide	4	0,5
Tumor benigno de bainha de nervo periférico	4	0,5
Tumor venéreo transmissível	4	0,5
Carcinoma basoescamoso	3	0,4
Histiocitoma fibroso maligno	2	0,3
Leiomioma	2	0,3
Nevo vascular	2	0,3
Plasmocitoma	2	0,3
Adenoma meibomiano	1	0,1
Corno cutâneo	1	0,1
Dermatofibrose nodular	1	0,1
Fasciíte nodular	1	0,1
Linfoma epidermotrópico	1	0,1
Linfoma não-epidermotrópico	1	0,1
Mixoma	1	0,1
Nevo apócrino	1	0,1
Pólipo fibrovascular	1	0,1
Queratose seborréica	1	0,1
Tumor maligno de bainha de nervo periférico	1	0,1
Total	761	100

Tabela 7 - Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães. Número absoluto e percentagem dos tumores cutâneos epiteliais.

Tumores	Número absoluto	Percentagem
Carcinoma de células escamosas	53	18,0
Adenoma perianal	44	14,9
Tricoblastoma	35	11,9
Carcinoma perianal	32	11,0
Papilomas	30	10,2
Adenoma sebáceo	24	8,2
Carcinoma de células basais	15	5,1
Carcinoma apócrino	13	4,4
Tricoepitelioma	12	4,1
Acantoma queratinizante infundibular	11	3,7
Carcinoma sebáceo	7	2,4
Adenoma apócrino	5	1,7
Pilomatricoma	5	1,7
Adenoma ceruminoso	4	1,4
Carcinoma basoescamoso	3	1,0
Adenoma meibomiano	1	0,3
Total	294	100

Tabela 8 - Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães. Número absoluto e percentagem dos tumores cutâneos mesenquimais.

Tumores	Número absoluto	Percentagem
Mastocitoma	158	45,9
Lipoma	42	12,1
Hemangioma	25	7,3
Hemangiossarcoma	25	7,3
Histiocitoma	20	5,8
Fibroma	17	4,9
Hemangiopericitoma	14	4,1
Fibrossarcoma	10	2,9
Lipoma infiltrativo	5	1,4
Lipossarcoma	5	1,4
Mixossarcoma	4	1,2
Tumor benigno de bainha de nervo periférico	4	1,2
Tumor venéreo transmissível	4	1,2
Histiocitoma fibroso maligno	2	0,6
Leiomioma	2	0,6
Plasmocitoma	2	0,6
Linfoma epidermotrópico	1	0,3
Linfoma não-epidermotrópico	1	0,3
Mixoma	1	0,3
Pólipo fibrovascular	1	0,3
Tumor maligno de bainha de nervo periférico	1	0,3
Total	344	100

Tabela 9 - Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães. Número absoluto e percentagem dos tumores cutâneos melanocíticos.

Tumores	Número absoluto	Percentagem
Melanoma	25	71,4
Melanocitoma	10	28,6
Total	35	100

Tabela 10 - Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães. Número absoluto e percentagem dos tumores cutâneos não-neoplásicos.

Tumores	Número absoluto	Percentagem
Cistos foliculares	28	31,9
Hiperplasia sebácea nodular	19	21,6
Calcinose circunscrita	11	12,5
Nevo colágeno	9	10,2
Cisto apócrino	5	5,7
Cisto dermóide	5	5,7
Nevo organóide	4	4,6
Nevo vascular	2	2,3
Corno cutâneo	1	1,1
Dermatofibrose nodular	1	1,1
Fasciíte nodular	1	1,1
Nevo apócrino	1	1,1
Queratose seborréica	1	1,1
Total	88	100

Tabela 11 - Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães. Distribuição quanto à localização anatômica dos 294 tumores cutâneos neoplásicos de origem epitelial.

Tumores	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	NI	Total
Carcinoma de células escamosas	2	4	8	4	3	15	3	1	0	5	5	3	53
Adenoma perianal	0	0	0	0	0	2	2	31	6	0	2	1	44
Tricoblastoma	17	5	1	1	1	1	3	0	0	0	0	6	35
Carcinoma perianal	0	0	0	0	0	2	0	26	0	0	3	1	32
Papilomas	15	4	1	3	1	1	0	0	1	1	1	2	30
Adenoma sebáceo	8	2	2	3	0	0	2	0	0	0	6	1	24
Carcinoma de células basais	7	2	0	0	1	0	1	0	0	0	1	3	15
Carcinoma apócrino	1	1	2	1	3	2	1	1	0	1	0	0	13
Tricoepitelioma	1	0	2	1	1	0	5	0	0	1	1	0	12
Acantoma queratinizante infundibular	0	2	0	0	0	0	3	0	1	0	3	2	11
Carcinoma sebáceo	0	0	4	0	0	0	1	0	0	0	0	2	7
Adenoma apócrino	1	0	0	1	1	0	1	0	0	0	0	1	5
Pilomatricoma	0	1	1	0	2	0	1	0	0	0	0	0	5
Adenoma ceruminoso	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4
Carcinoma basoescamoso	0	1	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	3
Adenoma meibomiano	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1

A = cabeça; B = pescoço; C = membro anterior; D = membro posterior; E = tórax; F = abdômen; G = dorso; H = períneo; I = cauda; J = escroto; K = multicêntrico; NI - não informado.

Tabela 12 - Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães. Distribuição quanto à localização anatômica dos 344 tumores cutâneos neoplásicos de origem mesenquimal.

Tumores	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	NI	Total
Mastocitoma	10	7	11	35	13	20	4	4	1	20	20	13	158
Lipoma	2	1	0	5	15	8	1	1	0	0	6	3	42
Hemangioma	0	0	2	2	7	6	0	0	0	0	3	5	25
Hemangiossarcoma	1	0	1	2	2	12	0	0	0	2	4	1	25
Histiocitoma	9	0	4	1	1	0	0	1	1	0	1	2	20
Fibroma	1	2	2	3	2	3	0	2	0	0	1	1	17
Hemangiopericitoma	0	0	2	4	1	1	0	0	0	0	4	2	14
Fibrossarcoma	0	1	0	3	1	3	0	0	1	0	1	0	10
Lipoma infiltrativo	0	0	0	4	1	0	0	0	0	0	0	0	5
Lipossarcoma	0	1	0	0	3	1	0	0	0	0	0	0	5
Mixossarcoma	0	0	2	0	0	1	0	0	0	0	1	0	4
Tumor benigno de bainha de nervo periférico	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	1	0	4
Tumor venéreo transmissível	0	0	0	0	0	4	0	0	0	0	0	0	4
Histiocitoma fibroso maligno	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	2
Plasmocitoma	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	2
Leiomioma	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	2
Linfoma epidermotrópico	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
Linfoma não-epidermotrópico	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Mixoma	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Pólipo fibrovascular	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Tumor maligno de bainha de nervo periférico	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1

A = cabeça; B = pescoço; C = membro anterior; D = membro posterior; E = tórax; F = abdômen; G = dorso; H = períneo; I = cauda; J = escroto; K = multicêntrico; NI = não informado.

Tabela 13 - Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães. Distribuição quanto à localização anatômica dos 35 tumores cutâneos neoplásicos de origem melanocítica.

Tumores	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	NI	Total
Melanoma	11	0	3	1	0	4	0	0	0	0	3	3	25
Melanocitoma	7	0	2	0	0	0	0	0	0	0	1	0	10

A = cabeça; B = pescoço; C = membro anterior; D = membro posterior; E = tórax; F = abdômen; G = dorso; H = períneo; I = cauda; J = escroto; K = multicêntrico; NI = não informado.

Tabela 14 - Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães. Distribuição quanto à localização anatômica dos 88 tumores cutâneos não-neoplásicos.

Tumores	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	NI	Total
Cistos foliculares	3	3	3	3	3	2	2	0	0	0	2	7	28
Hiperplasia sebácea nodular	3	1	1	0	0	1	2	0	1	0	6	4	19
Calcinose circunscrita	1	0	2	4	2	1	0	0	0	0	1	0	11
Nevo colágeno	1	1	0	1	0	2	0	0	0	0	1	3	9
Cisto apócrino	0	2	0	0	0	0	1	0	0	0	1	1	5
Cisto dermóide	2	0	0	0	1	1	1	0	0	0	0	0	5
Nevo organóide	0	1	1	0	0	0	0	0	1	0	0	1	4
Nevo vascular	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	2
Corno cutâneo	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
Dermatofibrose nodular	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
Fasciíte nodular	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Nevo apócrino	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1
Queratose seborréica	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1

A = cabeça; B = pescoço; C = membro anterior; D = membro posterior; E = tórax; F = abdômen; G = dorso; H = períneo; I = cauda; J = escroto; K = multicêntrico; NI = não informado.

Tabela 15 - Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães. Distribuição quanto à faixa etária dos 294 tumores cutâneos neoplásicos de origem epitelial.

Tumores	Filhotes	Adultos	Idosos	NI	Total
Carcinoma de células escamosas	0	17	33	3	53
Adenoma perianal	0	11	31	2	44
Tricoblastoma	0	19	15	1	35
Carcinoma perianal	1	2	25	4	32
Papilomas	7	12	7	4	30
Adenoma sebáceo	0	7	15	2	24
Carcinoma de células basais	0	8	6	1	15
Carcinoma apócrino	0	3	10	0	13
Tricoepitelioma	0	8	4	0	12
Acantoma queratinizante infundibular	0	5	5	1	11
Carcinoma sebáceo	0	1	5	1	7
Adenoma apócrino	0	2	3	0	5
Pilomatricoma	0	1	4	0	5
Adenoma ceruminoso	0	1	3	0	4
Carcinoma basoescamoso	0	2	1	0	3
Adenoma meibomiano	0	0	1	0	1

Tabela 16 - Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães. Distribuição quanto à faixa etária dos 344 tumores cutâneos neoplásicos de origem mesenquimal.

Tumores	Filhotes	Adultos	Idosos	NI	Total
Mastocitoma	3	61	85	9	158
Lipoma	0	14	23	5	42
Hemangioma	0	9	15	1	25
Hemangiossarcoma	1	8	13	3	25
Histiocitoma	7	6	3	4	20
Fibroma	0	6	9	2	17
Hemangiopericitoma	0	4	9	1	14
Fibrossarcoma	1	3	6	0	10
Lipoma infiltrativo	1	3	1	0	5
Lipossarcoma	0	0	5	0	5
Mixossarcoma	0	1	3	0	4
Tumor benigno de bainha de nervo periférico	1	2	1	0	4
Tumor venéreo transmissível	0	4	0	0	4
Histiocitoma fibroso maligno	0	2	0	0	2
Plasmocitoma	0	2	0	0	2
Leiomioma	0	1	1	0	2
Linfoma epidermotrópico	0	1	0	0	1
Linfoma não-epidermotrópico	0	0	0	1	1
Mixoma	0	0	1	0	1
Pólipo fibrovascular	0	0	1	0	1
Tumor maligno de bainha de nervo periférico	0	0	1	0	1

Tabela 17 - Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães. Distribuição quanto à faixa etária dos 35 tumores cutâneos neoplásicos de origem melanocítica.

Tumores	Filhotes	Adultos	Idosos	NI	Total
Melanoma	0	6	19	0	25
Melanocitoma	0	4	6	0	10

Tabela 18 - Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães. Distribuição quanto à faixa etária dos 88 tumores cutâneos não-neoplásicos.

Tumores	Filhotes	Adultos	Idosos	NI	Total
Cistos foliculares	3	12	10	3	28
Hiperplasia sebácea nodular	0	7	12	0	19
Calcinose circunscrita	3	7	1	0	11
Nevo colágeno	0	4	3	2	9
Cisto apócrino	0	1	4	0	5
Cisto dermóide	0	1	4	0	5
Nevo organóide	0	2	1	1	4
Nevo vascular	1	1	0	0	2
Corno cutâneo	0	1	0	0	1
Dermatofibrose nodular	0	0	1	0	1
Fasciíte nodular	0	0	1	0	1
Nevo apócrino	0	0	1	0	1
Queratose seborréica	0	1	0	0	1



Figura 1. Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães. Mastocitoma. Nódulo parcialmente alopécico e ulcerado na região temporal direita de um Boxer.



Figura 2. Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães. Mastocitoma. Massa alopécica, ulcerada e sangrante na região toracoabdominal lateral esquerda de um Boxer.



Figura 3. Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães. Mastocitoma. Apresentação multicêntrica, observada aqui no escroto e prepúcio de um Pointer.



Figura 4. Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães. Carcinoma de células escamosas. Massa alopecica, vermelha e vegetante na região abdominal ventral direita de um cão sem raça definida. Há um discreto halo eritematoso ao redor do tumor, típico de dermatite actínica.



Figura 5. Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães. Lipoma. Massa com aproximadamente 20 cm de diâmetro na face lateral direita do pescoço de um Doberman.



Figura 6. Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães. Tricoblastoma. Nódulo alopécico na base da orelha direita de um Cocker Spaniel.



Figura 7. Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães. Hemangioma. Nódulo azul na região pré-auricular direita de um Pastor Alemão.



Figura 8. Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães. Melanoma. Apresentação multicêntrica, observada aqui na região abdominal ventral de um Cocker Spaniel.



Figura 9. Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães. Carcinoma de células basais. Nódulos alopecicos, vegetantes e ulcerados na região axilar direita de um Dogue Alemão.



Figura 10. Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães. Lipoma infiltrativo. Uma grande massa deforma a região proximal do membro posterior direito deste cão sem raça definida.

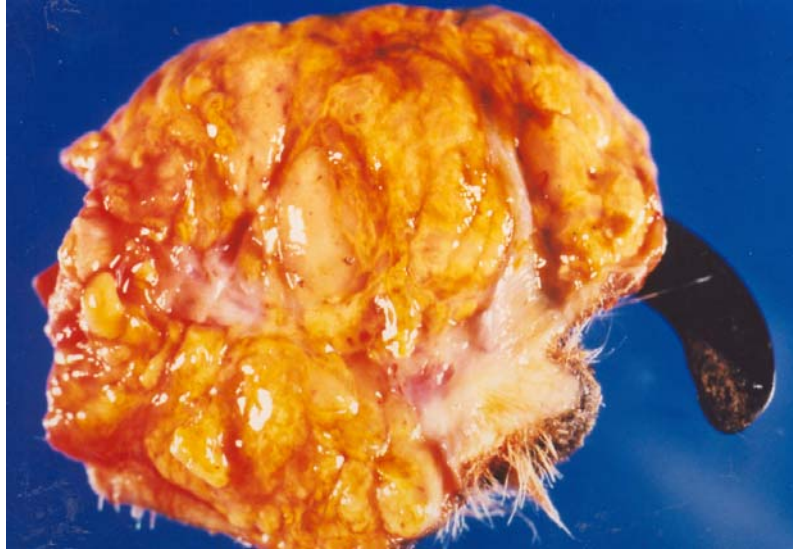


Figura 11. Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães. Histiocitoma fibroso maligno. Dígito extirpado cirurgicamente de um cão sem raça definida. A invasão do tumor oblitera as estruturas anatômicas normais.



Figura 12. Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães. Adenoma meibomiano. Massa na pálpebra superior de um Pastor Belga.



Figura 13. Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães. Corno cutâneo. Projeção dura e hiperpigmentada retirada do dorso de um cão sem raça definida.



Figura 14. Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães. Dermatofibrose nodular. Observe as várias pápulas e nódulos na face medial do membro anterior direito de um Pastor Alemão.



Figura 15. Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães. Pólipo fibrovascular. Apresentação típica caracterizada por projeções filiformes na face ventral do pescoço de um Fila Brasileiro.



Figura 16. Estudo retrospectivo de 761 tumores cutâneos em cães. Queratose seborréica. Apresentação multicêntrica, observada aqui na face lateral do membro posterior direito de um Pointer.

5. DISCUSSÃO

A realização de estudos retrospectivos quanto à prevalência de uma ou de um grupo de doenças relacionado a um determinado sistema orgânico é importante na patologia veterinária e na medicina veterinária como um todo. A partir desse tipo de pesquisa é possível agrupar dados clínicos e laboratoriais sobre determinadas entidades clínicas; definir a prevalência de uma condição segundo a espécie, o sexo, a raça, a idade ou o estilo de vida; e refutar afirmações falaciosas sobre certas enfermidades, sinal clínico ou resultado de exame laboratorial, que com o passar do tempo acabam ganhando notoriedade.

Vários levantamentos com algumas das finalidades anteriormente descritas foram realizados nos últimos anos no Laboratório de Patologia Veterinária da Universidade Federal de Santa Maria (LPV-UFSM)^{105,115,117,119,145,158,164,166,169,188,227}. Esses estudos retrospectivos foram feitos na busca de respostas a dúvidas surgidas no cotidiano da prática diagnóstica e auxiliam de maneira prática e direta os clínicos e patologistas da região de influência do LPV-UFSM. Com os resultados dessas análises, pôde-se confrontar as afirmações descritas por muitos autores, confirmando ou não, alguns conceitos criados com o passar dos anos.

A oncologia é hoje uma das especialidades que mais cresce dentro da medicina veterinária. Prova disso é o grande número de livros, artigos científicos e eventos realizados sobre o assunto na última década. Informações detalhadas sobre os diferentes tipos de tumores, no que se refere à patogênese, à epidemiologia, aos achados clínicos e laboratoriais, são assuntos de muitos livros e periódicos.

Dentro da oncologia, os tumores de pele são, sem dúvida, os mais estudados⁹¹. Isso ocorre principalmente porque esse tipo de alteração é facilmente notado pelos proprietários e, assim, os cães são encaminhados ao atendimento veterinário⁹². O maior estudo epidemiológico já realizado sobre tumores em cães e gatos foi conduzido de 1963 a 1967 nos condados de Alameda e Contra Costa na Califórnia^{76,77}. Nesse levantamento, realizado em uma população conhecida de

cães e gatos, foram encontrados 1.077 casos de tumores em cães e 188 em gatos, para cada 100.000 animais/ano^{76,77}. Os tumores de pele corresponderam a 67,6% e 44,8% de todos os tumores diagnosticados nessas espécies, respectivamente^{76,77}. Em outro estudo, realizado no estado norte-americano de Oklahoma, a incidência de tumores em cães e gatos foi de 1.126 e 470 novos casos/100.000/ano, respectivamente¹³².

Estudos retrospectivos que incluam apenas tumores cutâneos em cães e gatos são freqüentes em vários locais do mundo, mas nenhum tinha sido ainda realizado em nosso país. Os quatro levantamentos mais importantes que traçaram a prevalência de cada um dos tumores de pele de cães foram feitos nos Estados Unidos⁹¹, no Canadá²³⁰, no Reino Unido⁴⁵ e na Austrália⁸⁶ e utilizaram um total de 24.800, 4.800, 2.616 e 1.000 tumores, respectivamente.

O presente estudo retrospectivo descreve 761 tumores encontrados em 703 cães num período de 40 anos, entre 1964 e 2003. Embora esse número de tumores seja muito inferior àqueles utilizados em outros levantamentos^{45,86,91,230}, na nossa realidade ele pode ser considerado substancial. Os resultados encontrados nesse estudo mostraram que a quantidade de tumores de pele de cães enviados ao nosso serviço de diagnóstico aumentou, de forma gradativa, aproximadamente 19 vezes entre 1964 e 2003. Isso parece ser fruto de várias mudanças na mentalidade dos proprietários e clínicos da região de influência do LPV-UFSM.

Atualmente, a maneira com que os proprietários encaram um animal de estimação é muito diferente do que ocorria no passado. Dessa forma, a preocupação da população com a saúde e com o bem estar de seus cães fez com que houvesse um aumento significativo na quantidade de atendimentos clínicos e cirúrgicos no Hospital de Clínicas Veterinárias da Universidade Federal de Santa Maria (HCV-UFSM)¹⁷⁰. Em razão disso, uma maior procura pelos exames anátomo-histopatológicos foi demonstrada pelos dados desse levantamento. Isso indica que, atualmente, os proprietários autorizam com mais facilidade os clínicos e os cirurgiões a enviarem os tumores de pele extirpados de seus cães para avaliação histológica. Além disso, o acesso facilitado à informação, pelo uso da internet e de publicações recentes na área da dermatologia e da

dermatopatologia^{91,92,137,179,221,230}, permitiu que, nos últimos anos, os clínicos se conscientizassem da importância da análise anátomo-histopatológica dos tumores cutâneos. A prova disso é que tem ocorrido um aumento significativo no envio de amostras referentes a tumores de pele por parte das clínicas veterinárias particulares, o que até pouco tempo era feito quase que exclusivamente pelo HCV-UFSM.

Diferentemente dos levantamentos que foram realizados na Califórnia^{76,77} e em Oklahoma¹³², na região de influência do LPV-UFSM não se conhece nenhum dado epidemiológico sobre a população canina. Isso dificulta a interpretação dos resultados encontrados neste levantamento, no que se refere ao sexo e à faixa etária dos cães. A solução mais plausível para solucionar esse problema seria relacionar os dados epidemiológicos encontrados neste estudo retrospectivo com o total de biópsias realizadas em cães nesse mesmo período. No entanto, há 35,3% de biópsias de machos e 64,7% de fêmeas, isto é, uma relação macho:fêmea de aproximadamente 1:2³⁶. Isso ocorre, principalmente, devido ao grande número de biópsias de tumores de mama e de peças de úteros e ovários recebidos pelo LPV-UFSM, em razão de afecções como o complexo hiperplasia endometrial cística/piometra e mesmo de castração por conveniência³⁶.

Se considerarmos que os tumores de glândula mamária são uma das condições mais diagnosticadas em veterinária e que, dentro dos distúrbios reprodutivos de cães, o complexo hiperplasia endometrial cística/piometra é muito freqüente, fica claro que essa relação do número de machos e fêmeas é um dado viciado. Além disso, há uma tendência cada vez maior dos proprietários optarem por submeter seus cães, principalmente as fêmeas, a cirurgias de esterilização¹⁷⁰. O fato desse tipo de cirurgia ser realizada mais freqüentemente em fêmeas¹⁷⁰ está relacionado, provavelmente, ao preconceito que ainda existe em nossa região contra a orquiectomia em cães. Como uma boa parte do material obtido desse tipo de cirurgia é também enviado ao LPV-UFSM, não é de se estranhar esse desvio no quociente.

Baseado nos aspectos discutidos anteriormente, a única possibilidade de se conhecer números aproximados da população de machos e fêmeas na área de

influência do LPV-UFSM é utilizar dados oriundos de levantamentos realizados a partir de necropsias. O número de cães necropsiados no período que corresponde a esse estudo retrospectivo, ou seja, de 1964 a 2003, foi de 4.899 cães³⁶. Desses, 56% eram machos e 44% eram fêmeas, uma relação de 1,27³⁶. O quociente macho:fêmea, no que se refere aos tumores cutâneos avaliados neste estudo, foi de 1,3, o que, quando comparado aos achados referentes a cães necropsiados, demonstra que não há predisposição sexual no desenvolvimento de tumores cutâneos em cães.

Semelhantemente ao que ocorreu quanto à distribuição por sexo, a distribuição normal das idades de cães na área de influência do LPV-UFSM não é conhecida. Para se comparar as percentagens de tumores cutâneos nas diferentes faixas etárias de cães, foi também utilizado o mesmo artifício descrito para o sexo, ou seja, a relação quanto aos cães necropsiados no mesmo período desse estudo. A distribuição dos cães quanto à idade, no que se refere ao total de biópsias, também é um dado viciado, pois os cães idosos correspondem a 40% do total, enquanto os filhotes e os adultos representam 8% e 52%, respectivamente. Baseado no conhecimento de que as neoplasias afetam particularmente cães idosos, e que biópsias de tumores de diferentes órgãos correspondem a maior parte dos materiais cirúrgicos encaminhados ao LPV-UFSM³⁶, é óbvio que essa faixa etária está super representada. No entanto, dos 4.899 cães necropsiados nesse mesmo período, 36,7% eram filhotes, 45,3% eram adultos e 18,0% eram idosos. Quando esses dados são comparados aos resultados deste estudo, ou seja, 4,5% em filhotes, 39,5% em adultos e 56,0% em idosos, a afirmação de que os tumores cutâneos são muito mais frequentes em cães idosos do que em adultos e em cães adultos do que em filhotes fica mais confiável.

Outro dado interessante observado neste estudo é a quantidade de tumores encontrados em um mesmo cão. Dos 703 cães desse levantamento, 654 (93,1%) tinham apenas um tipo histológico de tumor, enquanto 41 (5,8%), sete (1,0%) e um (0,1%) tinham, dois, três e quatro tumores distintos, respectivamente. Além disso, dentro dos 654 cães com apenas um tipo histológico de tumor, 84 tinham uma apresentação multicêntrica. Portanto, 570 (81,0%) cães apresentavam um

tumor solitário e 133 (19,0%) cães tinham mais de um tumor, independente dele ser histologicamente igual ou diferente, ou seja, é 4,3 vezes mais comum um cão ter apenas um tumor de pele solitário do que mais de um. Além disso, considerando a apresentação de mais de um tumor, foi 1,3 vezes mais comum eles serem histologicamente iguais.

Os resultados encontrados referentes à localização anatômica mostram que, em cães, a cabeça é o local mais acometido por tumores de pele. Isso se deve ao fato de que quatro dos 12 tumores mais prevalentes nessa espécie, tricoblastoma, papiloma, adenoma sebáceo e melanoma, ocorreram na cabeça.

Dos 761 tumores cutâneos encontrados nos 703 cães deste levantamento, 673 eram neoplásicos e 88 não-neoplásicos, o que demonstra que as neoplasias são 7,6 vezes mais comuns do que as lesões semelhantes à neoplasia. Esses valores são muito semelhantes aos descritos em outros levantamentos^{45,86,91,230}. No maior desses estudos, que utilizou 28.150 casos, os tumores neoplásicos corresponderam a 25.943 e os não-neoplásicos a 3.207, ou seja, uma relação de 8,1⁹¹.

Dentre o total de tumores cutâneos neoplásicos encontrados neste levantamento, os de origem mesenquimal foram 1,2 e 9,8 vezes mais comuns do que os epiteliais e os melanocíticos, respectivamente. Além disso, tumores epiteliais foram 8,4 vezes mais comuns que tumores melanocíticos. Esses resultados foram semelhantes aos descritos em três estudos^{45,86,230} e quase idênticos aos encontrados em um outro⁹¹. A explicação encontrada para o fato dos tumores mesenquimais terem sido mais comuns do que os epiteliais e esses terem sido muito mais comuns do que os melanocíticos baseia-se nas seguintes premissas: 1) foi diagnosticada uma maior variedade de neoplasias mesenquimais do que epiteliais e 2) o mastocitoma, um tumor mesenquimal, correspondeu a 20,9% de todos os tumores.

Os achados referentes ao comportamento dos tumores avaliados neste estudo mostraram que a chance de um determinado tumor ser benigno ou maligno é virtualmente a mesma, com uma relação de 1,1. Entretanto, quando esses tumores foram distribuídos em grupos quanto a sua origem, os resultados foram

bastante diferentes: 1) os tumores melanocíticos foram 2,5 vezes mais malignos, 2) nas neoplasias mesenquimais a frequência de malignidade foi 1,6 vezes maior e 3) os tumores de origem epitelial foram aproximadamente 1,4 vezes mais benignos. Esses resultados diferem grandemente dos encontrados em outros levantamentos^{45,86,91,230}. Por exemplo, em um grande estudo de 28.150 casos, os tumores de origem epitelial, mesenquimal e melanocítica foram benignos em 85%, 57% e 81% dos casos, respectivamente⁹¹.

Há duas explicações para esse aumento da malignidade em nossos casos. A primeira e menos lógica delas se refere a uma maior probabilidade dos tumores cutâneos que afetam os cães da nossa região serem, por algum motivo desconhecido, mais malignos do que os encontrados em outros locais do mundo. A segunda explicação refere-se a uma provável tendência que os patologistas do LPV-UFSM têm em diagnosticar tumores cutâneos de cães como malignos, pois a distinção entre uma alteração maligna e benigna é, muitas vezes, feita com dificuldade, variando consideravelmente ou subjetivamente entre diferentes patologistas que examinam a mesma lesão²⁰¹. Dessa forma, alguns patologistas tendem a ser consistentemente “benignos” e outros “malignos” nas suas interpretações²⁰¹.

Os resultados que encontramos demonstram que o tumor mais freqüentemente visto em cães na nossa rotina diagnóstica foi o mastocitoma. Essa neoplasia sozinha correspondeu a 20,9% de todas as condições encontradas neste estudo e foi aproximadamente três vezes mais comum do que o segundo tumor mais freqüente, o carcinoma de células escamosas. Vale ressaltar que a prevalência do mastocitoma neste estudo foi aproximadamente o dobro daquela encontrada em outros levantamentos^{45,86,91,230}. Os dados deste levantamento não permitem uma explicação para essa diferença.

Alguns dos nossos resultados diferem de outros importantes estudos sobre tumores cutâneos em cães, principalmente no que se refere à prevalência. Semelhantemente ao que é descrito por alguns pesquisadores^{45,86,91,230}, as neoplasias de glândula perianal constituíram uma boa parte (10%) dos tumores cutâneos aqui diagnosticados, entretanto, diferentemente de muitos

autores^{85,90,92,97,137,154,179,224,229,230} o número de diagnósticos de adenoma e carcinoma foram equivalentes. Com base na literatura, os carcinomas de glândula perianal são raros e chegam a ser de oito^{45,86,230} até 27⁹¹ vezes menos freqüentes do que os adenomas. A explicação para essa discrepância quanto ao comportamento talvez seja a mesma descrita anteriormente.

Os papilomas foram, interessantemente, vistos com uma freqüência maior do que a esperada (3,9% de todos os tumores). Os dados encontrados na literatura indicam que essa neoplasia é considerada infreqüente em cães^{90,92,154,179,211,229,230}. Como os estudos sobre prevalência são realizados a partir de amostras enviadas aos laboratórios de patologia^{45,86,91,230}, essa talvez seja uma condição subdiagnosticada nos serviços de patologia em outros países, pois seu aspecto macroscópico é, na maioria das vezes, diagnóstico e o clínico não sente necessidade de confirmação histopatológica^{97,179,223,229}. Na nossa região, tem-se optado por extirpar qualquer tumor cutâneo e, como a avaliação macroscópica não é sempre realizada pelo clínico, os papilomas são enviados tão freqüentemente quanto qualquer outro tumor cutâneo para a avaliação histológica.

Dois dos quatro grandes estudos retrospectivos^{91,230} sobre tumores cutâneos demonstraram que a condição mais prevalente em cães é o histiocitoma (12,0% e 14,3% de todos os tumores cutâneos); nos outros dois levantamentos, essa entidade foi a quinta mais diagnosticada (6,0% e 7,8% de todos os tumores cutâneos)^{45,86}. Neste estudo, o histiocitoma foi apenas o décimo terceiro tumor cutâneo mais comum, correspondendo a apenas 2,6% dos casos. Essa diferença talvez se deva ao fato de que esses tumores são auto-limitantes. O hábito de procurar auxílio veterinário, tão comum nos grandes centros, apenas recentemente foi adotado pela maioria dos proprietários de nossa região. No passado, os cães eram levados ao veterinário apenas quando apresentavam doenças graves e, dessa forma, pequenos tumores cutâneos que surgem de maneira insidiosa e que regridem de forma espontânea eram pouco diagnosticados pelos clínicos e, conseqüentemente, pelos patologistas.

Outro achado curioso desse levantamento está relacionado aos tumores sebáceos. A literatura descreve que a hiperplasia sebácea nodular é 1,7⁹¹ a 6,6¹⁷⁹

vezes mais freqüente que o adenoma sebáceo, entretanto, os resultados aqui encontrados demonstram uma leve tendência para a segunda forma de apresentação. A explicação para isso pode estar relacionada à pouca utilização dos critérios necessários para se fazer a diferenciação entre essas duas condições. É preconizado que, embora o prognóstico desses dois tumores seja o mesmo, academicamente essa diferenciação deve sempre ser tentada⁹². Ocorre que, quando o prognóstico é o mesmo, não há pressão do clínico sobre o patologista com respeito a uma tomada de decisão. Como os critérios de diferenciação são sutis e, muitas vezes, arbitrários, e a conseqüência de qualquer um dos diagnósticos é a mesma, muitos patologistas não dispendem muito tempo nessa distinção.

O adenoma de glândula de Meibom foi diagnosticado apenas uma vez nesses quarenta anos no LPV-UFSM. Se compararmos com dados da literatura, em que esse tumor corresponde a aproximadamente 9% de todas as neoplasias epiteliais de cães⁹¹, temos a nítida impressão de que essa entidade está subrepresentada. Como os adenomas sebáceos e os adenomas de glândula de Meibom são histologicamente idênticos, a única forma de diferenciação entre essas duas condições está na localização da lesão; aquela que ocorre na margem da pálpebra deve ser considerada como emergindo da glândula de Meibom⁹². Dessa forma, provavelmente, uma descrição imprecisa quanto à localização da neoplasia pode ter feito com que essas duas condições fossem confundidas.

Alguns achados quanto à localização anatômica dos tumores foram bastante interessantes. O carcinoma de células escamosas, por exemplo, ocorreu em 28,3% dos casos no abdômen, o que é 2,2 vezes mais freqüente do que os 12,9% observados em um grande levantamento⁹¹. A maior predileção do carcinoma de células escamosas por essa localização anatômica está, possivelmente, associada ao hábito que muitos cães têm de permanecer em decúbito dorsal durante o “banho de sol”¹⁷⁹. Como na nossa região o clima é subtropical e nos outros locais onde esses levantamentos foram realizados (Filadélfia, Pensilvânia) o clima é temperado, uma incidência solar aumentada pode ser a explicação para essa maior predisposição pelo abdômen. O aumento na incidência solar é considerado por

muitos autores como um fator fundamental para o aumento na prevalência do carcinoma de células escamosas em cães^{92,179,137}.

Os tumores perianais afetaram, como era esperado, principalmente a região do períneo (75% dos casos), mas a cauda, o dorso e o abdômen também foram acometidos. Embora a ocorrência desses tumores em regiões diferentes da perineal seja bem conhecida^{50,110,221}, muitos clínicos ainda se surpreendem ao receber um diagnóstico de tumor de glândula perianal em uma amostra que foi retirada de um local distante do períneo. Deve-se, por isso, incluir nos comentários dos laudos que são enviados aos clínicos que tumores de glândulas perianais podem ocorrer em outros sítios anatômicos e citar a literatura a esse respeito.

A distribuição quanto à localização dos mastocitomas encontrada neste estudo foi muito semelhante àquela descrita na literatura^{65,90,91,94,97,110,179,221,229}, entretanto, esses tumores ocorreram no escroto com uma prevalência (12,6%) três vezes maior do que em outra análise retrospectiva (3,8%)⁹¹. Os dados deste levantamento não permitem uma explicação para essa diferença.

Outro dado interessante se refere à localização dos hemangiomas e dos hemangiossarcomas. Neste levantamento, esses tumores ocorreram no abdômen em 24% e 48% dos casos, respectivamente, números bem superiores aos 9,4% e 14,2% descritos na literatura para essa localização⁹¹. Como há atualmente provas substanciais que associam esses tumores à radiação solar^{90,91,92,97,114}, talvez eles tenham ocorrido mais nessa localização devido ao hábito dos cães deitarem ao sol em decúbito dorsal, à semelhança do que foi anteriormente discutido para o carcinoma de células escamosas.

6. CONCLUSÕES

- 1 - Nos últimos 40 anos (1963-2004) houve um aumento substancial na chegada de biópsias de tumores cutâneos de cães no Laboratório de Patologia Veterinária da Universidade Federal de Santa Maria.
- 2 - Quando os tumores cutâneos são considerados como uma só entidade clínica, não há predisposição por sexo.
- 3 - Quando os tumores cutâneos são considerados como uma só entidade clínica, eles afetam mais freqüentemente cães idosos do que adultos, e menos comumente filhotes.
- 4 - A localização anatômica mais prevalente quanto ao desenvolvimento de tumores cutâneos é a cabeça.
- 5 - Os tumores cutâneos neoplásicos são mais freqüentes dos que os não-neoplásicos.
- 6 - Dentre os tumores neoplásicos, os de origem mesenquimal são mais prevalentes do que os epiteliais, e esses mais freqüentes do que os melanocíticos.
- 7 - O tumor cutâneo mais comumente diagnosticado no cão é o mastocitoma.
- 8 - Os tumores cutâneos mais freqüentemente diagnosticados em filhotes de cães são o papiloma e o histiocitoma.
- 9 - O tumor cutâneo mais prevalente em cães adultos e idosos é o mastocitoma.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- **AFIP (Armed Forces Institute of Pathology)**. Washington : AFIP, 1988a. 1st Wednesday Slide Conference, Case I, 14/07/88. Enviado por University of Nebraska-Lincoln (Lincoln, USA). Disponível em: <<http://www.afip.org/vetpath/WSC>>. Acesso em: 25 nov. 2004.
- 2- **AFIP (Armed Forces Institute of Pathology)**. Washington : AFIP, 1988b. 1st Wednesday Slide Conference, Case II, 14/07/88. Enviado por University of Texas Health Science Center (Dallas, USA). Disponível em: <<http://www.afip.org/vetpath/WSC>>. Acesso em: 25 nov. 2004.
- 3- **AFIP (Armed Forces Institute of Pathology)**. Washington : AFIP, 1989a. 1st Wednesday Slide Conference, Case IV, 13/07/89. Enviado por College of Veterinary Medicine (Blacksburg, USA). Disponível em: <<http://www.afip.org/vetpath/WSC>>. Acesso em: 25 nov. 2004.
- 4- **AFIP (Armed Forces Institute of Pathology)**. Washington : AFIP, 1989b. 1st Wednesday Slide Conference, Case V, 13/07/89. Enviado por College of Veterinary Medicine (Blacksburg, USA). Disponível em: <<http://www.afip.org/vetpath/WSC>>. Acesso em: 25 nov. 2004.
- 5- **AFIP (Armed Forces Institute of Pathology)**. Washington : AFIP, 1989c. 25th Wednesday Slide Conference, Case III, 12/04/89. Enviado por Battelle Columbus Division (Columbus, USA). Disponível em: <<http://www.afip.org/vetpath/WSC>>. Acesso em: 25 nov. 2004.
- 6- **AFIP (Armed Forces Institute of Pathology)**. Washington : AFIP, 1990. 30th Wednesday Slide Conference, Case II, 23/05/90. Enviado por Laboratoires Pfizer (Amboise Cédex, France). Disponível em:

<<http://www.afip.org/vetpath/WSC>>. Acesso em: 25 nov. 2004.

- 7- **AFIP (Armed Forces Institute of Pathology)**. Washington : AFIP, 1991a. 8th Wednesday Slide Conference, Case III, 06/11/91. Enviado por Biotechnics (Sterling, USA). Disponível em: <<http://www.afip.org/vetpath/WSC>>. Acesso em: 25 nov. 2004.
- 8- **AFIP (Armed Forces Institute of Pathology)**. Washington : AFIP, 1991b. 23th Wednesday Slide Conference, Case IV, 13/03/91. Enviado por Merck, Sharp & Dohme (West Point, USA). Disponível em: <<http://www.afip.org/vetpath/WSC>>. Acesso em: 25 nov. 2004.
- 9- **AFIP (Armed Forces Institute of Pathology)**. Washington : AFIP, 1991c. 25th Wednesday Slide Conference, Case III, 10/04/91. Enviado por Los Angeles County Comparative and Veterinary Services (Downey, USA). Disponível em: <<http://www.afip.org/vetpath/WSC>>. Acesso em: 25 nov. 2004.
- 10- **AFIP (Armed Forces Institute of Pathology)**. Washington : AFIP, 1992a. 18th Wednesday Slide Conference, Case III, 12/02/92. Enviado por Atlantic Veterinary College (Charlottetown, Canada). Disponível em: <<http://www.afip.org/vetpath/WSC>>. Acesso em: 25 nov. 2004.
- 11- **AFIP (Armed Forces Institute of Pathology)**. Washington : AFIP, 1992b. 25th Wednesday Slide Conference, Case III, 08/04/92. Enviado por Veterinary Laboratory Services (Ontario, Canada). Disponível em: <<http://www.afip.org/vetpath/WSC>>. Acesso em: 25 nov. 2004.
- 12- **AFIP (Armed Forces Institute of Pathology)**. Washington : AFIP, 1992c. 26th Wednesday Slide Conference, Case III, 15/04/92. Enviado por Angell

Memorial Animal Hospital (Boston, USA). Disponível em:
<<http://www.afip.org/vetpath/WSC>>. Acesso em: 25 nov. 2004.

- 13- **AFIP (Armed Forces Institute of Pathology)**. Washington : AFIP, 1993. 11th Wednesday Slide Conference, Case I, 01/12/93. Enviado por College of Veterinary Medicine (Ithaca, USA). Disponível em:
<<http://www.afip.org/vetpath/WSC>>. Acesso em: 25 nov. 2004.
- 14- **AFIP (Armed Forces Institute of Pathology)**. Washington : AFIP, 1994a. 11th Wednesday Slide Conference, Case IV, 07/12/94. Enviado por Center for Biologics Evaluation and Research (Rockville, USA). Disponível em:
<<http://www.afip.org/vetpath/WSC>>. Acesso em: 25 nov. 2004.
- 15- **AFIP (Armed Forces Institute of Pathology)**. Washington : AFIP, 1994b. 13th Wednesday Slide Conference, Case III, 05/01/94. Enviado por Hershey Medical Center (Hershey, USA). Disponível em:
<<http://www.afip.org/vetpath/WSC>>. Acesso em: 25 nov. 2004.
- 16- **AFIP (Armed Forces Institute of Pathology)**. Washington : AFIP, 1994c. 24th Wednesday Slide Conference, Case II, 06/04/94. Enviado por University of Texas Southwestern Medical Center (Dallas, USA). Disponível em:
<<http://www.afip.org/vetpath/WSC>>. Acesso em: 25 nov. 2004.
- 17- **AFIP (Armed Forces Institute of Pathology)**. Washington : AFIP, 1995a. 7th Wednesday Slide Conference, Case IV, 25/10/95. Enviado por Abbott Laboratories (Illinois, USA). Disponível em:
<<http://www.afip.org/vetpath/WSC>>. Acesso em: 25 nov. 2004.
- 18- **AFIP (Armed Forces Institute of Pathology)**. Washington : AFIP, 1995b. 20th Wednesday Slide Conference, Case III, 01/03/95. Enviado por Montana

Veterinary Diagnostic Laboratory (Bozeman, USA). Disponível em: <<http://www.afip.org/vetpath/WSC>>. Acesso em: 25 nov. 2004.

- 19- **AFIP (Armed Forces Institute of Pathology)**. Washington : AFIP, 1997a. 1st Wednesday Slide Conference, Case IV, 03/09/97. Enviado por University of Connecticut (Storrs, USA). Disponível em: <<http://www.afip.org/vetpath/WSC>>. Acesso em: 25 nov. 2004.
- 20- **AFIP (Armed Forces Institute of Pathology)**. Washington : AFIP, 1997b. 26th Wednesday Slide Conference, Case II, 30/04/97. Enviado por Laboratory of Comparative Pathology (Sapporo, Japan). Disponível em: <<http://www.afip.org/vetpath/WSC>>. Acesso em: 25 nov. 2004.
- 21- **AFIP (Armed Forces Institute of Pathology)**. Washington : AFIP, 1998a. 29th Wednesday Slide Conference, Case II, 20/05/98. Enviado por Laboratory of Pathology (Philadelphia, USA). Disponível em: <<http://www.afip.org/vetpath/WSC>>. Acesso em: 25 nov. 2004.
- 22- **AFIP (Armed Forces Institute of Pathology)**. Washington : AFIP, 1998b. 29th Wednesday Slide Conference, Case III, 20/05/98. Enviado por Texas Veterinary Medical Diagnostic Lab (College Station, USA). Disponível em: <<http://www.afip.org/vetpath/WSC>>. Acesso em: 25 nov. 2004.
- 23- **AFIP (Armed Forces Institute of Pathology)**. Washington : AFIP, 1999a. 1st Wednesday Slide Conference, Case III, 08/07/99. Enviado por Georgetown University (Washington, USA). Disponível em: <<http://www.afip.org/vetpath/WSC>>. Acesso em: 25 nov. 2004.
- 24- **AFIP (Armed Forces Institute of Pathology)**. Washington : AFIP, 1999b. 30th Wednesday Slide Conference, Case II, 12/05/99. Enviado por St. Jude

Children's Research Hospital (Memphis, USA). Disponível em:
<<http://www.afip.org/vetpath/WSC>>. Acesso em: 25 nov. 2004.

- 25- **AFIP (Armed Forces Institute of Pathology)**. Washington : AFIP, 2000a. 6th Wednesday Slide Conference, Case I, 18/10/00. Enviado por Sanof-Syntheolab (Malvern, USA). Disponível em:
<<http://www.afip.org/vetpath/WSC>>. Acesso em: 25 nov. 2004.
- 26- **AFIP (Armed Forces Institute of Pathology)**. Washington : AFIP, 2000b. 8th Wednesday Slide Conference, Case II, 01/11/00. Enviado por Laboratoires Pfizer (Amboise Cédex, France). Disponível em:
<<http://www.afip.org/vetpath/WSC>>. Acesso em: 25 nov. 2004.
- 27- **AFIP (Armed Forces Institute of Pathology)**. Washington : AFIP, 2000c. 19th Wednesday Slide Conference, Case III, 02/02/00. Enviado por Lilly Research Laboratories (Greenfield, USA). Disponível em:
<<http://www.afip.org/vetpath/WSC>>. Acesso em: 25 nov. 2004.
- 28- **AFIP (Armed Forces Institute of Pathology)**. Washington : AFIP, 2000d. 25th Wednesday Slide Conference, Case II, 05/04/00. Enviado por Division of Laboratory Animal Resources (Pittsburgh, USA). Disponível em:
<<http://www.afip.org/vetpath/WSC>>. Acesso em: 25 nov. 2004.
- 29- **AFIP (Armed Forces Institute of Pathology)**. Washington : AFIP, 2001a. 6th Wednesday Slide Conference, Case I, 17/10/01. Enviado por Animal Medical Center (New York, USA). Disponível em:
<<http://www.afip.org/vetpath/WSC>>. Acesso em: 25 nov. 2004.
- 30- **AFIP (Armed Forces Institute of Pathology)**. Washington : AFIP, 2001b. 20th Wednesday Slide Conference, Case IV, 21/02/01. Enviado por Atlantic

Veterinary College (Charlottetown, Canada). Disponível em: <<http://www.afip.org/vetpath/WSC>>. Acesso em: 25 nov. 2004.

- 31- **AFIP (Armed Forces Institute of Pathology)**. Washington : AFIP, 2001c. 26th Wednesday Slide Conference, Case I, 18/04/01. Enviado por University of Texas (Houston, USA). Disponível em: <<http://www.afip.org/vetpath/WSC>>. Acesso em: 25 nov. 2004.
- 32- **AFIP (Armed Forces Institute of Pathology)**. Washington : AFIP, 2002a. 12th Wednesday Slide Conference, Case III, 18/12/02. Enviado por Phoenix Central Laboratory for Veterinarians (Everett, USA). Disponível em: <<http://www.afip.org/vetpath/WSC>>. Acesso em: 25 nov. 2004.
- 33- **AFIP (Armed Forces Institute of Pathology)**. Washington : AFIP, 2002b. 20th Wednesday Slide Conference, Case III, 13/03/02. Enviado por Department of Pathobiological Sciences (Baton Rouge, USA). Disponível em: <<http://www.afip.org/vetpath/WSC>>. Acesso em: 25 nov. 2004.
- 34- **AFIP (Armed Forces Institute of Pathology)**. Washington : AFIP, 2003a. 19th Wednesday Slide Conference, Case I, 26/02/03. Enviado por Institute of Animal Pathology (Bern, Germany). Disponível em: <<http://www.afip.org/vetpath/WSC>>. Acesso em: 25 nov. 2004.
- 35- **AFIP (Armed Forces Institute of Pathology)**. Washington : AFIP, 2003b. 19th Wednesday Slide Conference, Case III, 26/02/03. Enviado por University of Texas Southwestern Medical Center (Dallas, USA). Disponível em: <<http://www.afip.org/vetpath/WSC>>. Acesso em: 25 nov. 2004.
- 36- **ALPV (Arquivo do Laboratório de Patologia Veterinária)**. Laboratório de Patologia Veterinária do Departamento de Patologia da Universidade Federal

de Santa Maria, Santa Maria, RS. 2004.

- 37- ASTER, J. & KUMAR, V. Leucócitos, linfonodos, baço e timo. In: COTRAN, R. S.; KUMAR, V.; COLLINS, T. **Robbins - Patologia estrutural e funcional**. 6. ed. Rio de Janeiro : Guanabara Koogan, 2000. p. 580-625.
- 38- BAER, K. E.; PATNAIK, A. K.; GILBERTSON, S. R. *et al.* Cutaneous plasmocytomas in dogs: a morphologic and immunohistochemical study. **Veterinary Pathology**, v. 26, p. 216-221, 1989.
- 39- BAKER, J. L. & SCOTT, D.W. Mycosis fungoides in two cats. **Journal of American Animal Hospital Association**, v.25, p. 97-101, 1989.
- 40- BAL, H. S. Pele. In: SWENSON, M. J. & REECE, W. O. **Dukes - Fisiologia dos animais domésticos**. 11.ed. Rio de Janeiro : Guanabara Koogan, 1996. p. 560-570.
- 41- BANKS, W. J. **Histologia veterinária aplicada**. 2. ed. São Paulo : Manole, 1992. p. 391-423.
- 42- BATAMUZI, E. K. & BITTEGEKO, S. B. Anal and perianal transmissible venereal tumor in a bitch. **The Veterinary Record**, v. 129, p. 556, 1991.
- 43- BEALE, K. M.; DILL-MACKY, E.; MEYER, D. J. *et al.* An unusual presentation of cutaneous lymphoma in two dogs. **Journal of American Animal Hospital Association**, v.26, p. 429-432, 1990.
- 44- BONNER, H.; BAGG, A. & COSSMAN, J. O sangue e os órgãos linfóides. In: RUBIN, E. & FARBER, J. L. **Patologia**. 3. ed. Rio de Janeiro : Guanabara Koogan, 2002. p. 1014-1115.

- 45- BOSTOCK, D. E. Neoplasia of the skin and mammary glands in dogs and cats. In: KIRK, R. W. **Current veterinary therapy**, Philadelphia : W. B. Saunders, 1977. p. 493-505.
- 46- BOYD, J. S. **Anatomia clínica**. São Paulo : Manole, 1997. 171p.
- 47- BRAGULLA, H.; BUDRAS, K. D.; MÜLLING, C. *et al.* Tegumento comum. In: KÖNIG, H. E. & LIEBICH, H. G. **Anatomia dos animais domésticos**. Porto Alegre : ARTMED, 2004. p. 325-378.
- 48- BREGMAM, C. L.; HIRTH, R. S.; SUNDBERG, J. P. *et al.* Cutaneous neoplasms in dogs associated with canine oral papillomavirus vaccine. **Veterinary Pathology**, v. 24, p. 477-487, 1987.
- 49- BROWN, C. A. & CHALMERS, S. A. Diffuse cutaneous mastocytosis in a cat. **Veterinary Pathology**, v. 27, p. 366-369, 1990.
- 50- BURROWS, C. F. & ELLISON G. V. Moléstias anorretais. In: ETTINGER, S. J. **Tratado de medicina interna veterinária: moléstias do cão e do gato**. 3. ed. São Paulo : Manole, 1992. v. 3, p. 1632-1648.
- 51- BUYUKMIHCI, N. & STANNARD, A. A. Canine conjunctival angiokeratomas. **Journal of American Veterinary Medicine Association**, v. 178, p. 1279-1282, 1981.
- 52- CACIOLO, P. L.; HAYES, A. A.; PATNAIK, A. K. *et al.* A case of mycosis fungoides in a cat and literature review. **Journal of American Animal Hospital Association**, v.19, p. 505-512, 1983.
- 53- CACIOLO, P. L.; NESBITT, G. H.; PATNAIK, A. K. *et al.* Cutaneous lymphosarcoma in the cat: a report of nine cases. **Journal of American**

Animal Hospital Association, v.20, p. 491-496, 1984.

- 54- CAMPEBELL, K. L.; SUNDBERG, J. P.; GOLDSCHMIDT, M. H. *et al.* Cutaneous inverted papillomas in dogs. **Veterinary Pathology**, v. 25, p. 67-71, 1988.
- 55- CHAITMAN, J.; VAN DER WOERDT, A. & BARTICK, T. E. Multiple eyelid cysts resembling apocrine hidrocystomas in three Persian cats and one Himalayan cat. **Veterinary Pathology**, v. 36, p. 474-476, 1999.
- 56- CHASTAIN, C. B. & GRAHAM, C. L. Xanthomatosis secondary to diabetes mellitus in a dog. **Journal of American Veterinary Medicine Association**, v. 172, p. 1209-1211, 1978.
- 57- CLARK, D. M.; KOSTOLICH, M. & MOSIER, D. Branchial cyst in a dog. **Journal of American Veterinary Medicine Association**, v. 194, p. 67-68, 1989.
- 58- CONCEIÇÃO, L. G.; LOURES, F. H.; CLEMENTE, J. T. *et al.* Biópsia e histopatologia da pele: um valioso recurso diagnóstico na dermatologia - revisão - parte 1. **Clínica Veterinária**, v. 9, p. 36-44, 2004.
- 59- COOK, J. L.; TURK, J. R.; POPE, E. R. *et al.* Infantile desmoid-type fibromatosis in an Akita puppy. **Journal of American Animal Hospital Association**, v. 34, p. 291-294, 1998.
- 60- COSENZA, S. F. & SEELY, J. C. Generalized nodular dermatofibrosis and renal cystadenocarcinomas in a German Shepherd dog. **Journal of American Veterinary Medicine Association**, v. 189, p. 1587-1590, 1986.
- 61- COTRAN, R. S.; KUMAR, V. & COLLINS, T. **Robbins - Patologia**

- estrutural e funcional**. 6. ed. Rio de Janeiro : Guanabara Koogan, 2000a. p 27-43.
- 62- COTRAN, R. S.; KUMAR, V.; COLLINS, T. **Robbins - Patologia estrutural e funcional**. 6. ed. Rio de Janeiro : Guanabara Koogan, 2000b. p 79-100.
- 63- COTRAN, R. S.; KUMAR, V.; COLLINS, T. **Robbins - Patologia estrutural e funcional**. 6. ed. Rio de Janeiro : Guanabara Koogan, 2000c. p. 233-295.
- 64- COUTO, C. G. Linfoma no cão e no gato. In: NELSON, R. W. & COUTO, C. G. **Medicina interna de pequenos animais**. 2. ed. Rio de Janeiro : Guanabara Koogan, 2001a, p.882-889.
- 65- COUTO, C. G. Neoplasias selecionadas em cães e gatos. In: NELSON, R. W. & COUTO, C. G. **Medicina interna de pequenos animais**. 2. ed. Rio de Janeiro : Guanabara Koogan, 2001b, p.897-908.
- 66- COUTO, C. G. Hematologia e imunologia. In: NELSON, R. W. & COUTO, C. G. **Medicina interna de pequenos animais**. 2. ed. Rio de Janeiro : Guanabara Koogan, 2001c, p.909-972.
- 67- CROW, S. E. Biologia dos tumores. In: ETTINGER, S. J. **Tratado de medicina interna veterinária: moléstias do cão e do gato**. 3. ed. São Paulo : Manole, 1992. v. 1, p. 539-552.
- 68- CULLEN, J. M.; PAGE, R. & MISDORP, W. An overview of cancer pathogenesis, diagnosis and management. In: MEUTEN, D. J. **Tumors in domestic animals**. 4. ed. Ames : Iowa State, 2002. p. 3-43.

- 69- CZASCH, K. R. & BAUMGÄRTNER, W. Central nervous system metastasis of a cutaneous epitheliotropic lymphosarcoma in a dog. **Journal of Comparative Pathology**, v.123, p. 59-63, 2000.
- 70- DAVIS, B. J.; PAGE, R.; SANNES, P. L. *et al.* Cutaneous mastocytosis in a dog. **Veterinary Pathology**, v. 29, p. 363-365, 1992.
- 71- DEBOER, D. J.; TURREL, J. M. & MOORE, P. F. Mycosis fungoides in a dog: demonstration of T-cell specificity and response to radiotherapy. **Journal of American Animal Hospital Association**, v.26, p. 566-572, 1990.
- 72- DILLBERGER, J. E. & ALTMAN, N. H. Focal mucinosis in dogs: seven cases and review of cutaneous mucinoses of man and animals. **Veterinary Pathology**, v. 23, p. 132-139, 1986.
- 73- DITERS, R. W. & GOLDSCHMIDT, M. H. Hair follicle tumors resembling tricholemmoma in six dogs. **Veterinary Pathology**, v. 20, p. 123-125, 1983.
- 74- DITERS, R. W. & WALSH, K. M. Feline basal cell tumors: a review of 124 cases. **Veterinary Pathology**, v. 21, p. 51-56, 1984a.
- 75- DITERS, R. W. & WALSH, K. M. Canine cutaneous clear cell melanomas: a report of three cases. **Veterinary Pathology**, v. 21, p. 355-356, 1984b.
- 76- DORN, C. R.; TAYLOR, D. O.; FRYE, F. L. *et al.* Survey of animal neoplasms in Alameda and Contra Costa Counties, California. I. Methodology and description of cases. **J. Natl. Cancer Inst.**, v. 40, p. 295-305, 1968a.
- 77- DORN, C. R.; TAYLOR, D. O.; SCHNEIDER, R. *et al.* Survey of animal neoplasms in Alameda and Contra Costa Counties, California. II. Cancer

morbidity in dogs and cats from Alameda County. **J. Natl. Cancer Inst.**, v. 40, p. 307-318, 1968b.

- 78- DUNCAN, J. R. & PRASSE, K. W. Cytology of canine cutaneous round cell tumors. Mast cell tumor, histiocytoma, lymphosarcoma and transmissible venereal tumor. **Veterinary Pathology**, v. 16, p. 673-679, 1979.
- 79- DUNSTAN, R. W. **Dermatopathology symposium**. Houston : C. L. Davis, 2002. 50p.
- 80- ESPINOSA DE LOS MONTEROS, A.; MARTÍN DE LAS MULAS, J.; FERNÁNDEZ, A. *et al.* Immunohistopathologic characterization of a dermal melanocytoma-acanthoma in a German Shepherd dog. **Veterinary Pathology**, v. 37, p. 268-271, 2000.
- 81- ESPLIN, D. G.; WILSON, S. R. & HULLINGER, G. A. Squamous cell carcinoma of the anal sac in five dogs. **Veterinary Pathology**, v. 40, p. 332-334, 2003.
- 82- FERGUSON, E. A. Symmetrical alopecia in the dog. In: LOCKE, P. H.; HARVEY, R. G. & MASON, I. S. **Manual of small animal dermatology**. London : BSAVA, 1993. p. 101-113.
- 83- FERNANDES, C. G. Neoplasias em ruminantes e eqüinos. In: RIET-CORREA, F.; SCHILD, A. L.; MÉNDEZ, M. C. *et al.* **Doenças de ruminantes e eqüinos**. São Paulo : Varela, 2001. v. 2, p. 538-544.
- 84- FIGHERA, R. A. **Leucemia em medicina veterinária**. Santa Maria : O autor, 2000. 47p.
- 85- FINEMAN, L. S. Tumores da pele e do tecido subcutâneo em cães e gatos.

In: ROSENTHAL, R. C. **Segredos em oncologia veterinária**. Porto Alegre : Artmed, 2004. p. 169-176.

- 86- FINNIE, J. W. & BOSTOCK, D. E. Skin neoplasia in dogs. **Australian Veterinary Journal**, v. 55, p. 602-604, 1979.
- 87- FOIL, C. S. A pele. In: HOSKINS, J. D. **Pediatria veterinária: cães e gatos até 6 meses de idade**. São Paulo : Manole, 1993. p. 389-437.
- 88- GIL, J. I. **Manual de inspeção sanitária de carnes**. 2. ed. Lisboa : Fundação Calouste Gulbenkian, 2000, v. 2, 653 p.
- 89- GIROLAMI, U. D.; ANTHONY, D. C. & FROSCHE, M. P O sistema nervoso central. In: COTRAN, R. S.; KUMAR, V.; COLLINS, T. **Robbins - Patologia estrutural e funcional**. 6. ed. Rio de Janeiro : Guanabara Koogan, 2000. p 1155-1211.
- 90- GOLDSCHMIDT, M. H. & HENDRICK, M. J. Tumors of the skin and soft tissues. In: MEUTEN, D. J. **Tumors in domestic animals**. 4. ed. Ames : Iowa State, 2002. p. 44-117.
- 91- GOLDSCHMIDT, M. H. & SHOFRER, F. S. **Skin tumors of the dog and cat**. Oxford: Pergamon, 1992. 316 p.
- 92- GROSS, T. L.; IHRKE, P. J. & WALDER, E. J. **Veterinary dermatopathology: a macroscopic and microscopic evaluation of canine and feline skin disease**. St. Louis : Mosby, 1992. 520p.
- 93- GUERIN, S. R.; JONES, B. R. & ALLEY, M. R. Multiple digital tumors in a rottweiler. **Journal of the Small Animal Practice**, v. 39, p. 200-202, 1998.

- 94- HAHN, K. A. Doença de mastócitos. In: ROSENTHAL, R. C. **Segredos em oncologia veterinária**. Porto Alegre : Artmed, 2004. p. 247-251.
- 95- HAMMER, A. Hemangiossarcoma. In: ROSENTHAL, R. C. **Segredos em oncologia veterinária**. Porto Alegre : Artmed, 2004a. p. 253-260.
- 96- HAMMER, A. Histiocitose maligna. In: ROSENTHAL, R. C. **Segredos em oncologia veterinária**. Porto Alegre : Artmed, 2004b. p. 283-285.
- 97- HARGIS, A. M. Sistema tegumentar. In: CARLTON, W. W. & McGAVIN, M. D. **Patologia veterinária especial de Thomson**. 2. ed. Porto Alegre : ARTMED, 1998. p. 486-540.
- 98- HARGIS, A. M.; THOMASSEN, R. W. & PHEMISTER, R. D. Chronic dermatosis and cutaneous squamous cell carcinoma in the beagle dog. **Veterinary Pathology**, v. 14, p. 218-228, 1977.
- 99- HARRIST, T. J.; SCHAPIRO, B.; QUINN, T. R. *et al.* Pele. In: RUBIN, E. & FARBER, J. L. **Patologia**. 3. ed. Rio de Janeiro : Guanabara Koogan, 2002. p. 1194-1253.
- 100- HEERDEN, J. V. Problemas dos animais de pequeno porte nos países em desenvolvimento. In: ETTINGER, S. J. **Tratado de medicina interna veterinária: moléstias do cão e do gato**. 3. ed. São Paulo : Manole, 1992. v. 1, p. 225-234.
- 101- HENFREY, J. I. Symmetrical alopecia in the dog. In: LOCKE, P. H.; HARVEY, R. G. & MASON, I. S. **Manual of small animal dermatology**. London : BSAVA, 1993. p. 114-120.
- 102- HESS, C. E. Tricoleucemia, histiocitose maligna e doenças correlatas. In:

- LEE, G. R.; BITHELL, T. C.; FOERSTER, J. *et al.* **Wintrobe - Hematologia Clínica**. São Paulo : Manole, 1998. p. 2391-2425.
- 103- HINRICHS, U.; PUHL, S.; RUTTEMAN, G. R. *et al.* Lymphangiosarcomas in cats: a retrospective study of 12 cases. **Veterinary Pathology**, v. 36, p. 164-167, 1999.
- 104- HIRAI, T.; MUBARAK, M.; KIMURA, T. *et al.* Apocrine gland tumor of the eyelid in a dog. **Veterinary Pathology**, v. 34, p. 232-234, 1997.
- 105- ILHA, M. R. S. & BARROS, C. S. L. Capilariose hepática em cães e gatos: 15 casos. **Ciência Rural**, v. 30, p. 665-669, 2000.
- 106- JACOBS, R. M.; MESSICK, J. B. & VALLI, V. E. Tumors of the hemolymphatic system. In: MEUTEN, D. J. **Tumors in domestic animals**. 4. ed. Ames : Iowa State, 2002. p. 119-198.
- 107- JAIN, N. C. **Essentials of veterinary hematology**. Philadelphia : Lea & Febiger, 1993. p. 319-348.
- 108- JOHNSON, J. A. & PATTERSON, J. M. Canine epidermotropic lymphoproliferative disease resembling pagetoid reticulosis in man. **Veterinary Pathology**, v.18, p. 487-493, 1981.
- 109- JOHNSTON, D. E. Bursite e tendinite. In: BOJRAB, M. J. **Mecanismos da moléstia na cirurgia dos pequenos animais**. 2. ed. São Paulo : Manole, 1996. p. 1252-1257.
- 110- JONES, T. C.; HUNT, R. D. & KING, N. W. **Patologia veterinária**. 6. ed. São Paulo : Manole, 2000. 1415p.

- 111- KING, J. M. & LEE, R. C. T. **An atlas of general pathology**. Taipei : Shen's Art Printing, 1983. 376 p.
- 112- KING, J. M.; HSU, F. S.; HONG, C. B. *et al.* **An atlas of general pathology - with special reference to swine diseases**. Taipei : China Color Printing Company, 1978. 299 p.
- 113- KLEMM, W. R. Fisiologia comportamental. In: SWENSON, M. J. & REECE, W. O. **Dukes - Fisiologia dos animais domésticos**. 11.ed. Rio de Janeiro : Guanabara Koogan, 1996. p. 825-841.
- 114- KNOWLES, D. P. & HARGIS, A. M. Solar elastosis associated with neoplasia in two Dalmations. **Veterinary Pathology**, v. 23, p. 512-514, 1986.
- 115- KOMMERS, G. D.; ILHA, M. R. S. & BARROS, C. S. L. Dióctofimose em cães: 16 casos. **Ciência Rural**, v. 29, p. 517-522, 1999.
- 116- KONNO, A.; NAGATA, M. & NANKO, H. Immunohistochemical diagnosis of a Merkel cell tumor in a dog. **Veterinary Pathology**, v. 35, p. 538-540, 1998.
- 117- KRAUSPENHAR, C.; FIGHERA, R. M. & GRAÇA, D. L. Anemia hemolítica em cães associada a protozoário. **MEDVEP**, v. 1, p. 273-281, 2003.
- 118- LABATO, M. A. Emese. In: BOJRAB, M. J. **Mecanismos da moléstia na cirurgia dos pequenos animais**. 2. ed. São Paulo : Manole, 1996. p. 253-259.
- 119- LANGOHR, I. M.; IRIGOYEN, L. F.; SALLES, M. W. *et al.* Cistadenocarcinoma renal e dermatofibrose nodular em cães Pastor Alemão:

4 casos. **Ciência Rural**, v. 32, p. 621-626, 2002.

- 120- LATIMER, K. S. & MEYER, D. J. Os leucócitos na saúde e na moléstia. In: ETTINGER, S. J. **Tratado de medicina interna veterinária: moléstias do cão e do gato**. 3. ed. São Paulo : Manole, 1992. v. 4, p. 2281-2327.
- 121- LEMOS, R. A. A. & NAKAZATO, L. In: RIET-CORREA, F.; SCHILD, A. L.; MÉNDEZ, M. C. *et al.* **Doenças de ruminantes e eqüinos**. São Paulo : Varela, 2001. v. 2, p. 544-546.
- 122- LE NET, J. L.; ORTH, G.; SUNDBERG, J. P. *et al.* Multiple pigmented cutaneous papules associated with a novel canine papillomavirus in an immunosupressed dog. **Veterinary Pathology**, v. 34, p. 8-14, 1997.
- 123- LIU, S. M. & MIKAELIAN, I. Cutaneous smooth muscle tumors in the dog and cat. **Veterinary Pathology**, v. 40, p. 685-692, 2003.
- 124- LORENZ, M. D. Significado diagnóstico de diversas lesões de pele. LORENZ, M. D. & CORNELIUS L. M. **Diagnóstico clínico em pequenos animais**. 2. ed. Rio de Janeiro : Interlivros, 1996. p. 96-99.
- 125- LUCROY, M. D.; HILL, F. I.; MOORE, P. F. *et al.* Cutaneous papillomatosis in a dog with malignant lymphoma following long-term chemotherapy. **Journal Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 10, p. 369-371, 1998.
- 126- LUM, B. & MOE, L. Hereditary multifocal renal cystadenocarcinomas and nodular dermatofibrosis in the German Shepherd dog: macroscopic and histopathologic changes. **Veterinary Pathology**, v. 22, p. 447-455, 1985.
- 127- MACEWEN, E. G. Tumors miscellaneous. In: WITHROW, S. J. & MACEWEN, E. G. **Small animal clinical oncology**. 3. ed. Philadelphia :

Saunders Company, 2001a. p. 639-646.

- 128- MACEWEN, E. G. Transmissible venereal tumor. In: WITHROW, S. J. & MACEWEN, E. G. **Small animal clinical oncology**. 3. ed. Philadelphia : Saunders Company, 2001b. p. 651-656.
- 129- MACEWEN, E. G.; POWERS, B. E.; MACY, D. *et al.* Soft tissues sarcomas. In: WITHROW, S. J. & MACEWEN, E. G. **Small animal clinical oncology**. 3. ed. Philadelphia : Saunders Company, 2001. p. 283-304.
- 130- MACKEEVER, P. J. Otitis externa. In: LOCKE, P. H.; HARVEY, R. G. & MASON, I. S. **Manual of small animal dermatology**. London : BSAVA, 1993a. p. 131-140.
- 131- MACKEEVER, P. J. Disorders of the anal sacs. In: LOCKE, P. H.; HARVEY, R. G. & MASON, I. S. **Manual of small animal dermatology**. London : BSAVA, 1993b. p. 161-164.
- 132- MACVEAN, D. W.; MONLUX, A. W.; ANDERSON, P. S. *et al.* Frequency of canine and feline tumors in a defined population. **Veterinary Pathology**, v. 15, p. 700-715, 1978.
- 133- MAJZOUB, M.; BREUER, W.; PLATZ, S. J. *et al.* Histopathologic and immunophenotypic characterization of extramedullary plasmocytomas in nine cats. **Veterinary Pathology**, v. 40, p. 249-253, 2003.
- 134- MAKRIS, M. & GREAVES, M. **O sangue nas doenças sistêmicas**. São Paulo : Manole, 1998. p. 23-33.
- 135- MCCARTHY, P.; HEDLUND, C.; VEAZY, R. *et al.* Liposarcoma associated with a glass foreign body in a dog. **Journal of American Veterinary**

Medicine Association, v. 209, p. 612-614, 1996.

- 136- MCKEEVER, P. J.; GRINDEM, C. B.; STEVENS, J. B. *et al.* Canine cutaneous lymphoma. **Journal of American Veterinary Medicine Association**, v.180, p. 531-536, 1982.
- 137- MEDLEAU, L & HNILICA, K. A. **Dermatologia de pequenos animais - Atlas colorido e guia terapêutico**. São Paulo : Roca, 2003. 353 p.
- 138- MIKAELIAN, I. & GROSS, T. L. Keloidal fibromas and fibrossarcomas in the dog. **Veterinary Pathology**, v. 39, p. 149-153, 2002.
- 139- MIKAELIAN, I. & WONG, V. Follicular stem cell carcinoma: histologic, immunohistochemical, ultrastructural, and clinical characterization in 30 dogs. **Veterinary Pathology**, v. 40, p. 433-444, 2003.
- 140- MOORE, P. F. Systemic histiocytosis of Bernese Mountain dogs. **Veterinary Pathology**, v. 21, p. 554-563, 1984.
- 141- MOORE, P. F. & ROSIN, A. Malignant histiocytosis of Bernese Mountain dogs. **Veterinary Pathology**, v. 23, p. 1-10, 1986.
- 142- MOULTON, J. E. & HARVEY, J. W. Tumors of the lymphoid and hematopoietic tissues. In: MOULTON, J. E. **Tumors in domestic animals**. 3. ed. Berkeley : University of California, 1990. p. 231-307.
- 143- MOZOS, E.; MÉNDEZ, A.; GÓMEZ-VILLAMANDOS, J. C. *et al.* Immunohistochemical characterization of canine transmissible venereal tumor. **Veterinary Pathology**, v. 33, p. 257-263, 1996.
- 144- MURPHY, G. F. & MIHM, M. C. A pele. In: COTRAN, R. S.; KUMAR, V.;

COLLINS, T. *Robbins - Patologia estrutural e funcional*. 6. ed. Rio de Janeiro : Guanabara Koogan, 2000. p 1048-1086.

- 145- OLIVEIRA, F. N.; RAFFI, M. B.; SOUZA, T. M.; *et al.* Peritonite infecciosa felina: 13 casos. **Ciência Rural**, v. 33, p. 905-911, 2003.
- 146- OZAKY, K.; YAMAGAMI, T.; NOMURA, K. *et al.* Mast cell tumors of the gastrointestinal tract in 39 dogs. **Veterinary Pathology**, v. 39, p. 557-564, 2002.
- 147- PARADIS, M.; SCOTT, D. W. & BRETON, L. Squamous cell carcinoma of the nail bed in three related giant Schnauzers. **The Veterinary Record**, v. 125, p. 322-324, 1989.
- 148- PASCOE, R. R. **A color atlas of equine dermatology**. London : Wolfe, 1990. 142 p.
- 149- PATNAIK, A. K.; EHLER, W. J. & MACEWEN, E. G. Canine cutaneous mast cell tumor: morphologic grading and survival time in 83 dogs. **Veterinary Pathology**, v. 21, p. 469-474, 1984.
- 150- PATNAIK, A. K.; POST, G. S. & ERLANDSON, R. A. Clinicopathologic and electron microscopic study of cutaneous neuroendocrine (Merkel cell) carcinoma in a cat with comparisons to human and canine tumors. **Veterinary Pathology**, v. 38, p. 553-556, 2001.
- 151- PERCY, D. H. & BARTHOLD, S. W. **Pathology of laboratory rodents and rabbits**. 2. ed. Ames : Iowa State, 2001. 315 p.
- 152- PÉREZ, J.; BAUTISTA, M. J.; ROLLÓN, E. *et al.* Immunohistochemical characterization of hemangiopericytomas and other spindle cell tumors in the

dog. **Veterinary Pathology**, v. 33, p. 391-397, 1996.

- 153- PLATZ, S. J.; BREUER, W.; PFLEGHAAR, S. *et al.* Prognostic value of histopathological grading in canine extramedullary plasmocytomas. **Veterinary Pathology**, v. 36, p. 23-27, 1999.
- 154- PULLEY, L. T. & STANNARD, A. A. Tumors of the skin and soft tissues. In: MOULTON, J. E. **Tumors in domestic animals**. 3. ed. Berkeley : University of California, 1990. p. 23-87.
- 155- RADOSTITS, O. M.; GAY, C. C.; BLOOD, D. C. *et al.* **Clínica veterinária - um tratado de doenças dos bovinos, ovinos, suínos, caprinos e eqüinos**. 9. ed. Rio de Janeiro : Guanabara Koogan, 2002. p. 518-537.
- 156- RAMOS-VARA, J. A.; BEISSENGERZ, M. E.; MILLER, M. A. *et al.* Retrospective study of 338 canine oral melanomas with clinical, histologic, and immunohistochemical review of 129 cases. **Veterinary Pathology**, v. 37, p. 597-608, 2000.
- 157- RASKIN, R. E. & MEYER, D. J. **Atlas de citologia de cães e gatos**. São Paulo : Roca, 2003. 354p.
- 158- RECH, R. R.; GRAÇA, D. L.; KOMMERS, G. D. *et al.* Mastocitoma cutâneo canino. Estudo de 45 casos. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 56, p. 441-448, 2004.
- 159- RENLUND, R. C. & PRITZKER, K. P. Malignant fibrous histiocytoma involving the digit in a cat. **Veterinary Pathology**, v. 21, p. 442-444, 1984.
- 160- RIET-CORREA, F. Leucose esporádica bovina. In: RIET-CORREA, F.; SCHILD, A. L.; MÉNDEZ, M. C. *et al.* **Doenças de ruminantes e eqüinos**.

São Paulo : Varela, 2001. v. 1, p. 134-135.

- 161- RIET-CORREA, F.; TABOSA, I. M.; AZEVEDO, E. O. *et al.* Carcinoma de células escamosas. **Semi-árido em foco - revista de educação continuada**. v. 1, p. 102-103, 2003.
- 162- RISS, R. **Oftalmologia de pequenos animais**. São Paulo : Manole, 1997. 124 p.
- 163- ROCHA, T. M.; FARIAS, M. R.; WOUK, A. F. *et al.* Mastocitoma em cães - revisão. **Clínica Veterinária**, v. 9, p. 42-54, 2004.
- 164- RODRIGUES, A.; RECH, R. R.; BARROS, R. R. *et al.* Babesiose cerebral em bovinos: 20 casos. **Ciência Rural**, v. 35, p. 121-125, 2005.
- 165- RODRIGUEZ, F.; HERRAEZ, P.; RODRIGUEZ, E. *et al.* Metastatic pilomatrixoma associated with neurological signs in a dog. **The Veterinary Record**, v. 137, p. 247-248, 1995.
- 166- ROZZA, D. B. Lesões hepáticas em cães. 2003. 104f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 2003.
- 167- RUBIN, E. & FARBER, J. L. Lesão celular. In: RUBIN, E. & FARBER, J. L. **Patologia**. 3. ed. Rio de Janeiro : Guanabara Koogan, 2002a. p. 1-33.
- 168- RUBIN, E. & FARBER, J. L. Neoplasia. In: RUBIN, E. & FARBER, J. L. **Patologia**. 3. ed. Rio de Janeiro : Guanabara Koogan, 2002b. p. 153-209.
- 169- SANCHES, A. W. D.; LANGOHR, I. M.; STIGGER, A. L. *et al.* Doenças do sistema nervoso central em bovinos no sul do Brasil. **Pesquisa Veterinária**

Brasileira, v. 20, p. 113-118, 2000.

- 170- **SAVE (Sistema de Arquivos Veterinários)**. Hospital de Clínicas Veterinárias da Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, RS. 2004.
- 171- SCARFF, D. H. Approach to dermatological diagnosis. In: LOCKE, P. H.; HARVEY, R. G. & MASON, I. S. **Manual of small animal dermatology**. London : BSAVA, 1993a. p. 23-32.
- 172- SCARFF, D. H. Nodular lesions. In: LOCKE, P. H.; HARVEY, R. G. & MASON, I. S. **Manual of small animal dermatology**. London : BSAVA, 1993b. p. 65-73.
- 173- SCARFF, D. H. Disorders of pigmentation. In: LOCKE, P. H.; HARVEY, R. G. & MASON, I. S. **Manual of small animal dermatology**. London : BSAVA, 1993c. p. 83-89.
- 174- SCHICK, R. O.; MURPHY, G. F. & GOLDSCHMIDT, M. H. Cutaneous lymphosarcoma and leukemia in a cat. **Journal of American Veterinary Medicine Association**, v.203, p. 1155-1158, 1993.
- 175- SCHOEN, F. G. & COTRAN, R. S. Vasos sanguíneos. In: COTRAN, R. S.; KUMAR, V.; COLLINS, T. **Robbins - Patologia estrutural e funcional**. 6. ed. Rio de Janeiro : Guanabara Koogan, 2000. p 441-485.
- 176- SCHUCH, L. F. D. Papilomatose bovina. In: RIET-CORREA, F.; SCHILD, A. L.; MÉNDEZ, M. C. *et al.* **Doenças de ruminantes e eqüinos**. São Paulo : Varela, 2001. v. 1, p. 144-147.
- 177- SCHULMAN, F. Y.; KRAFFT, A. E. & JANCZEWSKI, T. Feline cutaneous fibropapilomas: clinicopathologic findings and association with papillomavirus infection. **Veterinary Pathology**, v. 38, p. 291-296, 2001.

- 178- SCOTT, D. W.; MILLER, W. H.; GRIFFIN, C. E. **Muller & Kirk - Dermatologia dos pequenos animais**. 5. ed. Rio de Janeiro : Interlivros, 1996. 1130 p.
- 179- SCOTT, D. W.; MILLER, W. H.; GRIFFIN, C. E. **Muller & Kirk - Dermatologia dos pequenos animais**. 6. ed. Philadelphia : Saunders Company, 2001. 1528 p.
- 180- SEARCY, G. P. Sistema hematopoético. In: CARLTON, W. W. & McGAVIN, M. D. **Patologia veterinária especial de Thomson**. 2. ed. Porto Alegre : ARTMED, 1998. p. 305-352.
- 181- SEILER, R. J. Granular basal cell tumors in the skin of three dogs: a distinct histopathologic entity. **Veterinary Pathology**, v. 18, p. 23-29, 1981.
- 182- SHABADASH, S. A. & ZELIKINA, T. I. Cysts of the hepatoid glands. **Izv Akad Nauk Ser Biol**, v. 1, p. 32-47, 1995.
- 183- SHADDUCK, J. A.; REEDY, L.; LAWTON, G. *et al.* A canine cutaneous lymphoproliferative disease resembling mycosis fungoides in man. **Veterinary Pathology**, v.15, p. 716-724, 1978.
- 184- SHEARER, D. H. The discharging sinus. In: LOCKE, P. H.; HARVEY, R. G. & MASON, I. S. **Manual of small animal dermatology**. London : BSAVA, 1993. p. 74-82.
- 185- SISCHO, W. M. *et al.* Regional distribution of 10 common skin diseases in dogs. **Journal of American Veterinary Medicine Association**, v.195, p. 752-756, 1989.
- 186- SISSON, S. & GROSSMAN, J. D. **Anatomía de los animales domésticos**. 4.

ed. Barcelona : SALVET, 1977. p. 856-902.

- 187- SOBESTIANSKY, J.; BARCELLOS, D.; MORAES, N. *et al.* **Clínica e patologia suína**. Goiânia : O autor, 1999. p. 314-318.
- 188- SOUZA, T. M.; FIGHERA, R. A.; LANGOHR, I. M. *et al.* Hiperplasia fibroepitelial em felinos: 5 casos. **Ciência Rural**, v. 32, p. 891-894, 2002.
- 189- SOUZA, T. M.; SCHMIDT, C.; FIGHERA, R. A. *et al.* Dermatose liquenóide em um cão. In: XI Encontro Nacional de Patologia Veterinária (ENAPAVE), 2003a, Botucatu. **Anais...** Botucatu: Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia-UNESP, 2003. p. 43.
- 190- SOUZA, T. M.; SCHMIDT, C.; FIGHERA, R. A. *et al.* Acantose nigricante dos cães Dachshund. In: XI Encontro Nacional de Patologia Veterinária (ENAPAVE), 2003b, Botucatu. **Anais...** Botucatu: Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia-UNESP, 2003. p. 108.
- 191- STANNARD, A. A. & PULEY, L. T. Intracutaneous cornifying epithelioma (keratoacanthoma) in the dog: a retrospective study of 25 cases. **Journal of American Veterinary Medicine Association**, v. 167, p. 385-388, 1975.
- 192- STREFEZZI, R. F.; XAVIER, J. G. & CATÃO-DIAS, J. L. Morphometry of canine cutaneous mast cell tumors. **Veterinary Pathology**, v. 40, p. 268-275, 2003.
- 193- SUEIRO, F. A.; DALECK, C. R. & ALESSI, A. C. Ultra-estrutura dos mastócitos de diferentes tipos histológicos de mastocitoma em cães. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 54, p. 255-258, 2002.
- 194- SUNDBERG, J. P.; O'BANION, M. K.; SHIMA, A. *et al.* Papillomas and

carcinomas associated with a papillomavirus in European Harvest Mice (*Micromys minutus*). **Veterinary Pathology**, v. 25, p. 356-361, 1988.

- 195- SUNDBERG, J. P.; RANST, M. V.; MONTALI, R. *et al.* Feline papillomas and papillomaviruses. **Veterinary Pathology**, v. 37, p. 1-10, 2000.
- 196- SUSANECK, S. Tumor venéreo transmissível dos cães. In: ROSENTHAL, R. C. **Segredos em oncologia veterinária**. Porto Alegre : Artmed, 2004. p. 261-263.
- 197- SUTER, M.; LOTT-STOLZ, G. & WILD, P. Generalized nodular dermatofibrosis in six Alsations. **Veterinary Pathology**, v. 20, p. 632-634, 1983.
- 198- TAKAHASHI, T.; KADOSAWA, T.; NAGASE, M. *et al.* Visceral mast cell tumors in dogs: 10 cases (1982-1997). **Journal of American Veterinary Medicine Association**, v. 216, p. 222-226, 2000.
- 199- TANIMOTO, T.; OHTSUKI, Y.; SONOBE, H. *et al.* Malignant fibrous histiocytoma in the spleen of a pig. **Veterinary Pathology**, v. 25, p. 330-332, 1988.
- 200- THAMM, D. H. & VAIL, D. M. Mast cell tumors. In: WITHROW, S. J. & MACEWEN, E. G. **Small animal clinical oncology**. 3. ed. Philadelphia : Saunders Company, 2001. p. 261-282
- 201- THOMSON, R. G. **Patologia geral veterinária**. Rio de Janeiro : Guanabara Koogan, 1983. p. 251-286.
- 202- THRALL, M. A.; MACY, D. W.; SNYDER, S. P. *et al.* Cutaneous lymphosarcoma and leukemia in a dog resembling Sézary syndrome in man.

Veterinary Pathology, v.21, p. 182-186, 1984.

- 203- TIZARD, I. R. **Imunologia veterinária - uma introdução**. 6. ed. São Paulo : Roca, 2002. p. 64-75.
- 204- TOBEY, J. C.; HOUSTON, D. M.; BREUR, G. J. *et al.* Cutaneous T-cell lymphoma in a cat. **Journal of American Veterinary Medicine Association**, v.204, p. 606-609, 1994.
- 205- TSHAMALA, M. & MOENS, Y. True dermoid cyst in a Rhodesian Ridgeback. **Journal of the Small Animal Practice**, v. 41, p. 352-353, 2000.
- 206- TWEDT, D. C. & MAGNE, M. L. Moléstias do estômago. In: ETTINGER, S. J. **Tratado de medicina interna veterinária: moléstias do cão e do gato**. 3. ed. São Paulo : Manole, 1992. v. 3, p. 1353-1386.
- 207- VAIL, D. M. Plasma cell neoplasms. In: WITHROW, S. J. & MACEWEN, E. G. **Small animal clinical oncology**. 3. ed. Philadelphia : Saunders Company, 2001a. p. 626-638.
- 208- VAIL, D. M. Histiocytic disorders. In: WITHROW, S. J. & MACEWEN, E. G. **Small animal clinical oncology**. 3. ed. Philadelphia : Saunders Company, 2001b. p. 667-671.
- 209- VAIL, D. M. & MACEWEN, E. G. Feline lymphoma and leukemias. In: WITHROW, S. J. & MACEWEN, E. G. **Small animal clinical oncology**. 3. ed. Philadelphia : Saunders Company, 2001. p. 590-611.
- 210- VAIL, D. M.; MACEWEN, E. G. & YOUNG, K. M. Canine lymphoma and lymphoid leukemias. In: WITHROW, S. J. & MACEWEN, E. G. **Small animal clinical oncology**. 3. ed. Philadelphia : Saunders Company, 2001. p.

558-590.

- 211- VAIL, D. M. & WITHROW, S. J. Tumors of the skin and subcutaneous tissues. In: WITHROW, S. J. & MACEWEN, E. G. **Small animal clinical oncology**. 3. ed. Philadelphia : Saunders Company, 2001. p. 233-260.
- 212- VALA, H. & ESTEVES, F. A case of angiokeratoma. **Veterinary Pathology**, v. 38, p. 324-325, 2001.
- 213- VALLI, V. E. The hematopoietic system. In: JUBB, K. V. F.; KENNEDY, P. C. & PALMER, N. **Pathology of domestic animals**. 4. ed. San Diego : Academic, 1993. p. 101-265.
- 214- VALLI, V. E.; MCSHERRY, B. J.; DUNHAM, B. M. *et al.* Histocytology of lymphoid tumors in the dog, cat and cow. **Veterinary Pathology**, v.18, p.494-512, 1981.
- 215- VAN DER LINDE-SIPMAN, J. S.; WIT, M. M.; VAN GARDEREN, E. *et al.* Cutaneous malignant melanomas in 57 cats: identification of (amelanotic) signet-ring and balloon cell types and verification of their origin by immunohistochemistry, electron microscopy, and in situ hybridization. **Veterinary Pathology**, v. 34, p. 31-38, 1997.
- 216- VAN KRUIJNIGEN, H. J. Sistema gastrointestinal. In: CARLTON, W. W. & McGAVIN, M. D. **Patologia veterinária especial de Thomson**. 2. ed. Porto Alegre : ARTMED, 1998. p. 13-94.
- 217- VINCEK, V.; ZAULYANOV, L. & MIRZABEIGY, M. Kaposiform hemangioendothelioma: the first reported case in a nonhuman animal species. **Veterinary Pathology**, v. 41, p. 695-697, 2004.

- 218- WELLMAN, M. L. Neoplasia hematopoética e linfóide. In: BOJRAB, M. J. **Mecanismos da moléstia na cirurgia dos pequenos animais**. 2. ed. São Paulo : Manole, 1996. p. 737-749.
- 219- WHITE, S. D. Pododermatitis. In: LOCKE, P. H.; HARVEY, R. G. & MASON, I. S. **Manual of small animal dermatology**. London : BSAVA, 1993. p. 146-156.
- 220- WILCOCK, B. P.; YAGER, J. A. & ZINK, M. C. The morphology and behavior of feline cutaneous mastocytomas. **Veterinary Pathology**, v. 23, p. 320-324, 1986.
- 221- WILKINSON, G. T. & HARVEY, R. G. **Atlas colorido de dermatologia dos pequenos animais: guia para o diagnóstico**. 2. ed. São Paulo : Manole, 1996. 304 p.
- 222- WILLARD, M. O sistema digestivo. In: NELSON, R. W. & COUTO, C. G. **Medicina interna de pequenos animais**. 2. ed. Rio de Janeiro : Guanabara Koogan, 2001, p.273-375.
- 223- WILLEMSE, T. **Dermatologia clínica de cães e gatos**. São Paulo : Manole, 1995. 141 p.
- 224- WITHROW, S. J. Perianal tumors. In: WITHROW, S. J. & MACEWEN, E. G. **Small animal clinical oncology**. 3. ed. Philadelphia : Saunders Company, 2001a. p. 346-353.
- 225- WITHROW, S. J. Cancer of the nasal planum. In: WITHROW, S. J. & MACEWEN, E. G. **Small animal clinical oncology**. 3. ed. Philadelphia : Saunders Company, 2001b. p. 354-358.

- 226- WOOD, G. S. Benign en malignant cutaneous lymphoproliferative disorders including mycosis fungoides. In: KNOWLES, D. M. **Neoplastic hematopathology**. Baltimore : Williams & Wilkins, 1992. p. 917-952.
- 227- WOUTERS, F.; BARROS, C. S. L.; WOUTERS, A. T. B.; *et al.* Síndrome urológica felina: 13 casos. **Ciência Rural**, v. 28, p. 497-500, 1998.
- 228- XU, F. N. Ultrastructure of canine hemangiopericytoma. **Veterinary Pathology**, v. 23, p. 643-645, 1986.
- 229- YAGER, J. A. & SCOTT, D. W. The skin and appendages. In: JUBB, K. V. F.; KENNEDY, P. C. & PALMER, N. **Pathology of domestic animals**. 4. ed. San Diego : Academic, 1993. p. 531-738.
- 230- YAGER, J. A. & WILCOCK, B. P. **Color atlas and text of surgical pathology of the dog and cat: dermatopathology and skin tumors**. London : Wolfe, 1994. p. 239-313.